АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ

АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҚОДИРОВ ОЙБЕК ЎКТАМ ЎҒЛИ

СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ТИМУС ВА ТАЛОҚДА КУЗАТИЛАДИГАН МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ВА БУНГА БИОФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

14.00.02 – Морфология

ТИББИЁТ фанлари доктори (DSc) диссертацияси АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2026

УЎК: 611.438 : 612.41 : 661.974 : 615.322 - 08

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Қодиров Ойбек Ўктам ўғли
Сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар ва бунга биофаол моддаларнинг таъсири.....3

Кодиров Ойбек Уктам угли
Морфофункциональные изменения в тимусе и селезёнке при хроническом воздействии

Qodirov Oybek O‘ktam o‘g‘li
Morphofunctional Changes In The Thymus And Spleen Under Chronic Carbon Monoxide Exposure And The Effect Of Bioactive Substances On Them.....64

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works 65

АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ

АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҚОДИРОВ ОЙБЕК ЎКТАМ ЎҒЛИ

СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ТИМУС ВА ТАЛОҚДА КУЗАТИЛАДИГАН МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ВА БУНГА БИОФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

14.00.02 – Морфология

ТИББИЁТ фанлари доктори (DSc) диссертацияси АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2025.2.DSc/Tib1295 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро Давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчилар: **Тешаев Шухрат Жумаевич**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Расулов Хамидулла Абдуллаевич**
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Курбанов Саид Сафарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Раджабов Ахтам Болтаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Соглик билимлар университети (Туркия).**

Диссертация ҳимояси Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23 уй. Веб-саҳифа: www.bsmi.uz, e-mail: info@bsmi.uz. .

Диссертация билан Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23 уй. Веб-саҳифа: www.bsmi.uz, e-mail: info@bsmi.uz.

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2026 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Р.Облоқулов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раис ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Н.Қ.Дўстова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

М.Р.Мирзоева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси).

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги йилларда саноатлаштириш ва урбанизация жараёнларининг жадаллашуви натижасида атмосферага чиқарилаётган зарарли газлар таркибида ис газининг улуши ортиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (WHO) маълумотларига кўра, «...CO газининг инсон организмига таъсири кўпинча яширин кечиб, клиник жиҳатдан кеч аниқланиши ҳамда узоқ муддатли тизимли ўзгаришларга олиб келиши билан тавсифланади…».[1]

Иммун тизимининг асосий марказий органларидан бири бўлган тимус ҳамда периферик лимфоид аъзо ҳисобланган талоқ сурункали ис гази таъсирига айниқса сезгир бўлиб, уларнинг структуравий ва функционал яхлитлигининг бузилиши иммун жавобнинг сусайишига, адаптацион имкониятларнинг чекланишига ҳамда организмнинг инфекцион ва токсик омилларга нисбатан қаршилигининг пасайишига сабаб бўлади. Шунга қарамай, сурункали ис гази фонида айнан тимус ва талоқда кечадиган морфофункционал ўзгаришларнинг механизмлари, уларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳамда ривожланиш динамикаси етарли даражада тизимли ўрганилмаган. Сўнгги йилларда экологик токсик омиллар таъсирини камайтириш ва организмнинг адаптацион-иммун имкониятларини тиклашда биофаол моддалар қўллаш истиқболли йўналиш сифатида эътироф этилмоқда. Биофаол моддаларнинг антиоксидант, мембранопротектив ва иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг сурункали интоксикация шароитида юзага келадиган патологик ўзгаришларни коррекция қилишда самарали восита сифатида кўриб чиқиш имконини беради. Бироқ сурункали ис гази таъсири фонида тимус ва талоқдаги морфофункционал бузилишларга биофаол моддаларнинг таъсирини экспериментал жиҳатдан асослаш долзарб илмий муаммо бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни даволашга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу бўйича мамлакатимизни 2022–2026 йиллар давомида ривожлантириш стратегиясида баён этилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022–2026 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»[2] вазифалари белгиланган. Шунга асосан ис газининг инсон организми аъзоларига таъсири оқибатидаги морфологик ўзгаришлар даражасини тажрибавий тадқиқотлар асосида солиштирма ўрганиш, биологик фаол қўшимча ёрдамида зарарланган организмдаги ис гази таъсирини камайтириш бўйича янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш долзарбдир.

---

[1] World Health Organization. *Carbon monoxide poisoning*. Geneva: WHO; 2021. Manbaat: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/carbon-monoxide-poisoning

[2] O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarda Yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida» gi farmoni

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024 йил 22 январдаги ПҚ–38-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ислоҳотларни чуқурлаштириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2024 йил 5 сентябрдаги ПҚ–311-сон «Давлат тиббий суғуртаси механизмларини жорий этишга оид чора-тадбирлар тўғрисида», шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 11 сентябрдаги ПФ–158-сон Фармони билан тасдиқланган «Ўзбекистон–2030 стратегияси» ҳамда мазкур соҳага оид бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.[3]

Тажрибада ис газининг тимус ва талоқдаги морфометрик ўзгаришлар ва инсон организмига салбий таъсири жуда хилма-хил бўлиб, бу долзарб муаммони ҳал қилиш учун бутун дунёда кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу ишлар дунёнинг етакчи илмий-тадқиқот марказлари ва олий ўқув юртларида — Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri–Columbia, University of Nebraska–Lincoln, Colby College (АҚШ), University of Oxford (Буюк Британия)да олиб борилган.

Тажрибада ис газидан заҳарланиш ҳолатида гулимахсар ўсимлиги билан коррекциялаш ҳамда анъанавий даво муолажаларини қўллашга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: The University of Edinburgh (Англия), University of California, Pukyong National University (Корея), Harvard University, University of Pavia (Италия), Colorado State University, Emory University (АҚШ), University of Murcia (Испания), Punjab Agricultural University (Ҳиндистон), Russian Academy of Scienceснинг Санкт-Петербург бўлими (Россия), Қозон илмий-тадқиқот институтлари ва Tashkent Medical Academy, шунингдек, Bukhara State Medical Instituteда (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Сўнгги йилларда инсонларнинг ис газидан заҳарланиши, ўлим сонининг кўпайиши ис газидан заҳарланганда самарали тиббий ёрдам ва даволашнинг янги дори воситалари ҳамда усулларини ишлаб чиқишни талаб қилмоқда.

Ис газини даволашда эришилган муваффақиятлар билан бир қаторда, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммо ҳисобланади. Ис газидан ривожланадиган заҳарланишда тимус ва талоқ шикастланиши дорилар концентрациясининг ўзгариши ёки ошишига олиб келиши мумкин, бу эса уларнинг токсиклигини оширади, касалхонада қолиш муддатини узайтиради ва ўлим кўрсаткичларини оширади (Debre Berhan Universitynинг Ҳайвоншунослик

[3] Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi: https://www.mdpi.com/2076-3921/12/8/1566?utm_source,https://www.researchgate.net/publication/385828918_The_Effect_of_Pomegranate_Peel_Extract_on_the_Oxidative_and_Inflammatory_Status_in_the_Spleens_of_Rats_with_Metabolic_Syndrome?utm_source,https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955286316000401?utm_source, https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2025.1528897/full?utm_source, https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955286316000401?utm_source

кафедраси ҳамда Jimma Universitynинг Ветеринария тиббиёти кафедраси, Эфиопия).

Ҳозирги вақтда атмосферанинг токсик ифлосланиши глобал соғлиқни сақлаш муаммоларидан бири бўлиб, айниқса углерод оксиди билан заҳарланишлар ингалацион токсикозларнинг энг кўп учрайдиган шаклларидан бири ҳисобланади. Статистик маълумотларга кўра, дунё бўйича углерод оксиди билан заҳарланиш ҳар йили минглаб касалланиш ва ўлим ҳолатларига сабаб бўлмоқда (Маттиуцци С., Липпи Г., 2020).

Углерод оксиди рангсиз ва ҳидсиз газ бўлиб, у организмга нафас йўллари орқали кириб, гемоглобин билан юқори аффинитетли боғланади ҳамда тўқималарда гипоксик жараёнларни ривожлантиради. Натижада юрак-қон томир тизими, марказий асаб тизими ва иммун тизим органларида функционал бузилишлар юзага келади (Роуз Ж.Ж. ва бошқалар, 2021).

Замонавий эпидемиологик кузатувлар натижаларига кўра, углерод оксиди билан заҳарланишлар маиший шароитларда, айниқса ёпиқ жойларда ёқилғи маҳсулотларининг нотўғри ёниши натижасида кўпроқ учрайди. Айрим тадқиқотчилар бундай заҳарланишлар умумий ингаляцион токсик жароҳатларнинг 20–30 фоизгача қисмини ташкил этишини таъкидлайди (Ҳэмпсон Н.Б. ва бошқалар, 2022).

Сўнгги йилларда олиб борилган илмий изланишлар углерод оксиди нафақат ўткир заҳарланишларни, балки организмда узоқ муддатли морфологик ва функционал ўзгаришларни ҳам келтириб чиқаришини кўрсатмоқда. Хусусан, лимфоид органлар ва иммун тизим ҳужайраларида дегенератив жараёнлар ҳамда оксидатив стресснинг кучайиши кузатилади (Горман Д., Дрюри А., 2023).

Тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, углерод оксидининг сурункали таъсири организмда гипоксия, оксидатив стресс ва митохондриал дисфункция жараёнларини фаоллаштириб, ҳужайра метаболизми ҳамда иммун жавоб механизмларининг бузилишига олиб келади (Эрнст А., Зибрак Ж., 2024).

Юқорида келтирилган хорижий илмий тадқиқотлар таҳлили шуни кўрсатадики, сурункали ис гази таъсирининг организмга кўрсатадиган зарарли таъсири, айниқса гипоксия, оксидатив стресс ва иммунологик бузилишлар билан боғлиқ патогенетик механизмлари кенг ўрганилган. Бироқ мавжуд тадқиқотларда тимус ва талоқда юзага келадиган морфологик, морфометрик ҳамда иммуногистокимёвий ўзгаришлар турли ёш даврлари нуқтаи назаридан комплекс баҳоланмаган, шунингдек ушбу ўзгаришларни гулимахсар ва қушқўнмас каби ўсимлик манбасидаги биофаол моддалар ёрдамида коррекция қилишнинг морфологик механизмлари етарлича ёритилмаган. Айниқса, рақамли морфометрия, иммуногистокимёвий таҳлил ва сунъий интеллект технологиялари асосида ушбу жараёнларни комплекс баҳолашга бағишланган тадқиқотлар деярли учрамайди.

Шу муносабат билан мазкур диссертация сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда ривожланадиган морфофункционал ўзгаришларни турли ёшдаги лаборатория ҳайвонларида комплекс баҳолаш, уларнинг иммуногистокимёвий хусусиятларини аниқлаш ҳамда гулимахсар ва қушқўнмасдан олинган биофаол моддаларнинг протектив самарадорлигини

илмий асослаш орқали мазкур йўналишда мавжуд илмий бўшлиқни тўлдиришга қаратилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотларда сурункали углерод оксиди таъсирининг организмда гипоксия, оксидатив стресс ва митохондриал дисфункцияни ривожлантириши, бунинг натижасида ҳужайра метаболизми ҳамда иммун жавоб механизмларининг издан чиқиши илмий жиҳатдан асосланган (Gorman D., Drewry A., 2023). Экспериментал тадқиқотлар углерод оксиди таъсири лимфоид органларда лимфоцитлар пролиферациясининг сусайиши, апоптотик жараёнларнинг фаоллашиши ҳамда иммунокомпетент ҳужайралар сонининг камайишига олиб келишини кўрсатган (Ernst A., Zibrak J., 2024).

Айрим муаллифлар сурункали углерод оксиди таъсири тимус инволюциясини тезлаштириши, Т-лимфоцитлар дифференциациясини издан чиқариши ҳамда иммунокомпетент ҳужайралар функционал фаоллигини сусайтиришини таъкидлаганлар (Hampson N.B. ва бошқалар, 2022). Бошқа тадқиқотларда эса асосий эътибор талоқ тўқимасидаги морфологик ўзгаришларга қаратилиб, оқ пульпа, лимфоид фолликулалар ва маргинал зонанинг структураси бузилиши ҳамда иммун жавоб самарадорлиги пасайиши қайд этилган (Wang W. ва бошқалар, 2025). Шу билан бирга, Sircar K. ва ҳаммуаллифлар (2015) углерод оксиди билан заҳарланишда иммунорегулятор механизмлар издан чиқиши лимфоцитлар популяциясининг камайиши билан кечишини кўрсатганлар.

Сўнгги йилларда ўсимлик манбасидаги биофаол моддаларнинг антиоксидант, мембранопротектив ва иммуногистокимёвий кўрсаткичлари кенг ўрганилиб, уларнинг токсик таъсир натижасида ривожланган морфологик ҳамда функционал бузилишларни қисман бартараф этиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар келтирилган (Anand J. ва бошқалар, 2024). Бироқ ушбу тадқиқотларда асосан биокимёвий ёки физиологик кўрсаткичлар баҳоланган бўлиб, лимфоид органларда кечадиган морфологик ва иммуногистокимёвий ўзгаришларни комплекс таҳлил қилишга етарлича эътибор қаратилмаган.

Мамлакатимиз олимлари томонидан ҳам ташқи муҳитнинг турли зарарли омиллари таъсирида иммун тизими аъзоларида кечадиган морфологик ўзгаришлар кенг ўрганилган. Хусусан, Тешаев Ш.Ж. (2018, 2021) томонидан ташқи муҳитнинг токсик омиллари таъсирида лимфоид аъзоларда ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ҳамда уларнинг патогенетик механизмлари тадқиқ этилган. Асадова Н.Х. (2020) тадқиқотларида турли ташқи муҳит омиллари таъсирида тимуснинг морфофункционал хусусиятлари, ёшга боғлиқ ўзгаришлари ва лимфоид тўқима архитектоникаси таҳлил қилинган. Жўраева Ф.Э. (2022) ишларида эса тимус тўқимасида турли экзоген омиллар таъсирида юзага келадиган морфологик ўзгаришлар ҳамда уларнинг морфологик баҳолаш мезонлари такомиллаштирилган.

Бироқ мазкур тадқиқотларда сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда кечадиган морфологик, морфометрик ҳамда иммуногистокимёвий ўзгаришлар турли ёш даврлари кесимида комплекс баҳоланмаган. Шунингдек, гулимахсар ва қушқўнмас асосидаги биофаол моддаларнинг мазкур аъзолардаги протектив

таъсири рақамли морфометрия ва иммуногистокимёвий усуллар асосида қиёсий жиҳатдан ўрганилмаган.

Хорижий ва маҳаллий тадқиқотларнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, мавжуд ишларда сурункали углерод оксидининг умумий патогенетик таъсир механизмлари кенг ёритилган бўлса-да, унинг тимус ва талоқда ривожланадиган морфофункционал ҳамда иммуногистокимёвий ўзгаришлари, уларнинг ёшга боғлиқ хусусиятлари ва биофаол моддалар таъсиридаги коррекция механизмлари етарлича тадқиқ этилмаган. Айниқса, рақамли морфометрия, иммуногистокимё ва сунъий интеллект технологиялари ёрдамида ушбу жараёнларни комплекс баҳолашга бағишланган тадқиқотлар амалда мавжуд эмас.

Шу муносабат билан сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда юзага келадиган морфологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий ўзгаришларни комплекс баҳолаш, уларнинг ёшга боғлиқ хусусиятларини аниқлаш ҳамда гулимахсар ва қушқўнмас ўсимликларидан олинган биофаол моддаларнинг протектив самарадорлигини илмий асослаш ушбу диссертациянинг асосий илмий вазифасини ташкил этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий- тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлар режаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқот мақсади сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришларни аниқлаш ва биофаол моддалар таъсирини ўрганишдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

назорат гуруҳидаги 3 ва 9 ойлик эркак жинсига мансуб оқ зотсиз каламушлар тимус ва талоғининг морфологик ҳамда морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш;

сурункали ис гази таъсири натижасида 3 ва 9 ойлик эркак жинсига мансуб оқ зотсиз каламушлар тимус ва талоғида юзага келадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни аниқлаш;

сурункали ис гази таъсиридан сўнг гулимахсар ўсимлиги билан коррекция қилинган 3 ва 9 ойлик эркак жинсига мансуб оқ зотсиз каламушлар тимус ва талоғидаги морфологик ҳамда морфометрик ўзгаришларни баҳолаш;

сурункали ис гази таъсиридан сўнг қушқўнмас ўсимлиги мойи билан коррекция қилинган 3 ва 9 ойлик эркак жинсига мансуб оқ зотсиз каламушлар тимус ва талоғидаги морфологик ҳамда морфометрик ўзгаришларни аниқлаш;

9 ойлик назорат, сурункали ис гази таъсир эттирилган ҳамда қушқўнмас ўсимлиги мойи билан коррекция қилинган каламушлар тимус ва талоғидаги иммуногистокимёвий ўзгаришларни қиёсий баҳолаш;

9 ойлик назорат, сурункали ис гази таъсир эттирилган ҳамда гулимахсар ўсимлиги билан коррекция қилинган каламушлар тимус ва талоғидаги иммуногистокимёвий ўзгаришларни қиёсий баҳолаш;

9 ойлик назорат, сурункали ис гази таъсир эттирилган ҳамда биофаол моддалар билан коррекция қилинган каламушлар тимус ва талоғидаги функционал ўзгаришларни иммунофенотиплаш усули асосида қиёсий баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида эркак жинсига мансуб, 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар ўрганилган.

Тадқиқот предмети бўлиб тажриба каламушларининг тимус ва талоғидан олинган гистологик материал хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда морфометрик, гистологик, иммуногистокимёвий, статистик усуллардан ҳамда сунъий интеллектдан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали ис гази таъсири натижасида 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз каламушларда тимус кортекса ва медулласининг нисбий майдонлари ўзгариши, кортекснинг атрофияси ҳамда медулла улушининг ортиши, талоқда эса оқ пульпа ва лимфоид фолликулаларнинг редукцияси, герминатив марказлар фаоллигининг пасайиши ва ҳужайравий регрессия жараёнларининг ёшга боғлиқ хусусиятлари аниқланган;

илк маротаба сурункали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги билан коррекция қилиш орқали тимусда кортекс ва медулла нисбатининг меъёрлашуви, лимфоцитлар зичлигининг ортиши ҳамда талоқда оқ пульпа ва лимфоид фолликулалар структурасининг тикланиши, герминатив марказлар фаоллигининг ошиши билан намоён бўлиши исботланган;

сурункали ис гази таъсиридан кейин қушқўнмас ўсимлиги мойи таъсирида тимусда кортекс–медулла нисбатининг меъёрлашуви, лимфоид ҳужайралар зичлигининг ортиши, талоқда оқ пульпа ва лимфоид фолликулалар архитектоникасининг сақланиши ҳамда деструктив ўзгаришларнинг камайиши илмий асослаб берилган;

биринчи марта назорат, сурункали ис гази таъсир эттирилган ва коррекция қилинган гуруҳларда тимус ҳамда талоқ тўқималарида CD3, CD20 ва Bcl-2 маркерлари экспрессиясида статистик аҳамиятли фарқлар аниқланиб, биофаол моддалар таъсирида иммунокомпетент ҳужайралар экспрессиясининг меъёрлашиш тенденцияси аниқланган;

суринкали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги дамламаси ва қушқўнмас ўсимлиги мойи қўлланилганда тимус ва талоқдаги деструктив морфологик ўзгаришларнинг камайиши, лимфоид тузилмалар архитектоникасининг сақланиши ҳамда иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси аниқланиб, илмий жиҳатдан асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали ис гази таъсиридан олдин ва кейин тимус ҳамда талоқ тўқималарининг морфологик тузилишини ўрганиш натижаларига кўра, организмда юзага келадиган морфофункционал ўзгаришларнинг мураккаб патогенетик механизмлари аниқланган. Аниқланган морфологик ўзгаришлар сурункали гипоксияга хос морфологик белгилар билан тавсифландиб, лимфоид тўқималарда дегенератив жараёнлар, лимфоцитлар камайиши ҳамда стромал

элементларнинг структуравий бузилишлари кузатилиши илмий асослаб берилди;

биофаол моддалардан (гулимахсар ўсимлиги ва қушқўнмас мойи) фойдаланиш орқали даволаш-профилактик чора-тадбирлар ўтказилгандан сўнг оқ зотсиз лаборатория каламушларида сурункали ис гази сабаб бўлган тимус ва талоқнинг структуравий ўзгаришлари сезиларли даражада камайиши аниқланган. Олинган натижалар биофаол моддаларнинг энг самарали дозаларини белгилаш имконини берди. Бундан ташқари, биофаол моддаларнинг оптимал дозаларини танлаш ҳамда уларнинг турли ёш гуруҳларидаги ҳайвонларга таъсирини аниқлаш бўйича батафсил экспериментал алгоритм ишлаб чиқилди. Ушбу алгоритм токсик газ таъсирида иммун тизим органларининг шикастланиш даражасини баҳолаш ва коррекция қилиш самарадорлигини оширишга хизмат қилади;

олинган маълумотлар сурункали ис гази таъсири натижасида тимус ва талоқда юзага келадиган морфофункционал ўзгаришлар асосида профилактик ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш имконини берди. Тадқиқот натижалари назарий тиббиёт, экспериментал морфология ва амалий соғлиқни сақлаш тизимида токсик газлар билан боғлиқ патологик жараёнларнинг олдини олиш ҳамда иммун тизимни ҳимоялаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишда қўлланилиши мумкин.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олиб борилган тадқиқотнинг услубий ёндашуви, экспериментал ҳайвонларнинг етарли миқдорда танланганлиги, замонавий ва ўзаро боғлиқ бўлган морфологик, морфометрик, лаборатор ҳамда статистик тадқиқот усулларидан фойдаланиш билан асосланди. Шунингдек, олинган натижалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижалари сурункали ис гази таъсирида иммун тизимининг марказий ва периферик органлари ҳисобланган тимус ҳамда талоқда ривожланадиган морфологик ўзгаришларнинг ёшга боғлиқ хусусиятларини аниқлаш ҳамда уларнинг ривожланиш қонуниятлари ҳақидаги мавжуд илмий тасаввурларни кенгайтириш имконини берди. Аниқланган морфологик ўзгаришлар сурункали гипоксияга хос белгилар билан тавсифланиб, лимфоид тўқималарда кечадиган морфофункционал жараёнларнинг патогенетик механизмларини янада чуқурроқ тушунишга хизмат қилди. Шунингдек, олинган натижалар иммун тизими аъзоларидаги морфологик қайта қурилишларни баҳолашнинг морфометрик ва иммуногистокимёвий мезонларини такомиллаштиришга ҳамда токсик таъсир шароитида юзага келадиган ўзгаришларни баҳолашнинг илмий-методик асосларини бойитишга хизмат қилди.

Тадқиқот натижалари асосида сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда ривожланадиган морфологик ҳамда иммуногистокимёвий ўзгаришларни баҳолаш мезонлари такомиллаштирилди. Олинган маълумотлар токсик гипоксия натижасида иммун тизими аъзоларида юзага келадиган ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларнинг оғирлик даражасини баҳолаш ҳамда биофаол моддаларнинг протектив самарадорлигини морфологик мезонлар асосида баҳолашда қўлланилиши мумкин. Шунингдек, тадқиқот натижалари патологик анатомия, морфология, токсикология ва иммунология соҳаларидаги илмий тадқиқотлар

ҳамда тиббиёт олий таълим муассасаларининг ўқув жараёнида фойдаланиш учун илмий-амалий асос бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар ва бунга биофаол моддаларнинг таъсири бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: суринкали ис гази таъсири натижасида 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз каламушларда тимус кортекса ва медулласининг нисбий майдонлари ўзгариши, кортекснинг атрофияси ҳамда медулла улушининг ортиши, талоқда эса оқ пульпа ва лимфоид фолликулаларнинг редукцияси, герминатив марказлар фаоллигининг пасайиши ва ҳужайравий регрессия жараёнларининг ёшга боғлиқ хусусиятлари аниқланган таклифлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 29.12.2025 йилдаги 271-сон, Тошкент вилояти Чирчик шаҳар тиббиёт бирлашмасининг 31.01.2026 йилдаги 6-сон ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг 26.12.2025 йилдаги 432-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*: суринкали ис гази таъсирида иммун тизим органларида юзага келадиган морфофункционал ўзгаришларни эрта аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилиб, захарланишнинг оғир асоратларини камайтириш имконияти яратилди. Биофаол моддаларнинг протектив таъсири илмий асосланиб, токсик газ таъсирига қарши профилактик ва реабилитацион чора-тадбирларни такомиллаштиришга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги*: суринкали ис гази таъсири натижасида тимус ва талоқда юзага келадиган морфофункционал ўзгаришларнинг эрта аниқланиши ва биофаол моддаларнинг протектив қўлланилиши патологик жараёнларнинг оғирлашувини камайтиришга хизмат қилади. Натижада касалликнинг асоратланган шаклларини даволашга кетадиган қўшимча лаборатор, инструментал ва стационар даволаш харажатлари қисқаради. Профилактик ва эрта коррекция чора-тадбирларини қўллаш ҳисобига 1 нафар беморни даволаш жараёнида ўртача тиббий харажатлар камайиши кузатилиб, бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконияти яратилади ҳамда иқтисодий самарадорликка эришилади. *Хулоса:* суринкали ис гази таъсири шароитида турли ёш даврларидаги оқ зотсиз каламушларда тимус ва талоқнинг морфологик ўзгаришлари тизимли равишда аниқланиб, кортекс–медулла нисбатидаги силжишлар ҳамда лимфоид структуралардаги регрессив жараёнлар илмий асосланди.

иккинчи илмий янгилик: илк маротаба сурункали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекция қилиш орқали тимусда кортекс ва медулла нисбатининг меъёрлашуви, лимфоцитлар зичлигининг ортиши ҳамда талоқда оқ пульпа ва лимфоид фолликулалар структурасининг тикланиши, герминатив марказлар фаоллигининг ошиши билан намоён бўлиши исботланган таклифлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 29.12.2025 йилдаги 271-сон, Тошкент вилояти Чирчик шаҳар тиббиёт бирлашмасининг 31.01.2026 йилдаги 6-сон ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг 26.12.2025 йилдаги 432-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*:

сурункали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги дамламаси ёрдамида коррекция қилиш орқали иммун тизим органларидаги морфофункционал ўзгаришларни тиклаш имконияти яратилди, лимфоид тузилмаларнинг архитектоникасини сақлаш ва иммун жавобни меъёрлаштириш орқали захарланиш асоратларини камайтиришга эришилди. Ушбу ёндашув токсик газ таъсирига қарши профилактика ва реабилитация чора-тадбирларини такомиллаштиришга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги*: гулимахсар ўсимлиги дамламаси асосидаги коррекция усулини қўллаш натижасида сурункали ис гази таъсирида юзага келадиган патологик ўзгаришларнинг олдини олиш ва эрта бартараф этиш имконияти кенгайди. Бу эса касалликнинг оғир шаклларини даволашга сарфланадиган қўшимча лаборатор, инструментал ва стационар харажатларни қисқартиришга олиб келади. Профилактик ва коррекцион чораларни қўллаш орқали тиббий хизмат харажатларини камайтириш ва бюджет маблағларини тежаш имконияти яратилади. *Хулоса*: сурункали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекция қилиш тимус ва талоқдаги морфологик ўзгаришларни бартараф этиб, лимфоид структураларни тиклаш ва иммун тизим фаолиятини меъёрлаштиришда самарали эканлиги экспериментал жиҳатдан асосланди.

учинчи илмий янгилик: сурункали ис гази таъсиридан кейин қушқўнмас ўсимлиги мойи таъсирида тимусда кортекс–медулла нисбатининг меъёрлашуви, лимфоид ҳужайралар зичлигининг ортиши, талоқда оқ пульпа ва лимфоид фолликулалар архитектоникасининг сақланиши ҳамда деструктив ўзгаришларнинг камайиши илмий асослаб берилган таклифлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 29.12.2025 йилдаги 271-сон, Тошкент вилояти Чирчик шаҳар тиббиёт бирлашмасининг 31.01.2026 йилдаги 6-сон ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг 26.12.2025 йилдаги 432-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*: сурункали ис гази таъсиридан кейин қушқўнмас ўсимлиги мойини қўллаш орқали иммун тизим органларидаги деструктив ўзгаришларни камайтириш, лимфоид тузилмалар архитектоникасини сақлаш ва иммунологик реактивликни меъёрлаштириш имконияти яратилди. Бу эса захарланиш асоратларини камайтириш ва организмнинг ҳимоя қобилиятини оширишга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги*: қушқўнмас ўсимлиги мойи асосидаги коррекцион усулни қўллаш натижасида патологик ўзгаришларнинг олдини олиш ва уларни эрта босқичда бартараф этиш имконияти кенгайди. Бу эса касалликнинг оғир шаклларини даволаш учун сарфланадиган қўшимча лаборатор, инструментал ва стационар харажатларни қисқартиришга олиб келади ҳамда тиббий хизмат харажатларини оптималлаштириш орқали иқтисодий самарадорликни таъминлайди. *Хулоса*: сурункали ис гази таъсиридан кейин қушқўнмас ўсимлиги мойи қўлланилиши тимус ва талоқдаги морфологик ўзгаришларни камайтириб, лимфоид тузилмаларни сақлаш ва иммун тизим фаолиятини меъёрлаштиришда самарали эканлиги экспериментал жиҳатдан асосланди.

тўртинчи илмий янгилик: биринчи марта назорат, сурункали ис гази таъсир эттирилган ва коррекция қилинган гуруҳларда тимус ҳамда талоқ

тўқималарида CD3, CD20 ва Bcl-2 маркерлари экспрессиясида статистик аҳамиятли фарқлар аниқланиб, биофаол моддалар таъсирида иммунокомпетент ҳужайралар экспрессиясининг меъёрлашиш тенденцияси аниқланган таклифлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 29.12.2025 йилдаги 271-сон, Тошкент вилояти Чирчик шаҳар тиббиёт бирлашмасининг 31.01.2026 йилдаги 6-сон ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг 26.12.2025 йилдаги 432-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*: иммуногистокимёвий маркерлар (CD3, CD20, Bcl-2) орқали тимус ва талоқдаги ўзгаришларни баҳолаш имконияти кенгайиб, иммун тизимдаги бузилишларни эрта аниқлаш ва уларни мақсадли коррекция қилиш имконияти яратилди. Бу эса захарланиш асоратларини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланишига хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги*: иммуногистокимёвий тадқиқот усулларини амалиётга жорий этиш орқали патологик жараёнларни эрта босқичда аниқлаш ва самарали коррекция қилиш имконияти ошади. Натижада касалликнинг оғир асоратларини даволаш учун сарфланадиган қўшимча лаборатор, инструментал ва стационар харажатлар қисқаради ҳамда тиббий хизмат харажатларини оптималлаштириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришилади. *Хулоса*: сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқ тўқималарида иммуногистокимёвий маркерлар экспрессиясининг ўзгариши аниқланиб, биофаол моддалар таъсирида уларнинг меъёрлашиши иммун тизим ҳолатини баҳолаш ва коррекция қилишда муҳим аҳамиятга эга эканлиги илмий асосланди.

бешинчи илмий янгилик: суринкали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги дамламаси ва қушқўнмас ўсимлиги мойи қўлланилганда тимус ва талоқдаги деструктив морфологик ўзгаришларнинг камайиши, лимфоид тузилмалар архитектоникасининг сақланиши ҳамда иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси аниқланиб, илмий жиҳатдан асосланган таклифлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 29.12.2025 йилдаги 271-сон, Тошкент вилояти Чирчик шаҳар тиббиёт бирлашмасининг 31.01.2026 йилдаги 6-сон ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг 26.12.2025 йилдаги 432-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*: гулимахсар ўсимлиги дамламаси ва қушқўнмас ўсимлиги мойини қўллаш орқали сурункали ис гази таъсирида юзага келадиган деструктив ўзгаришларни камайтириш, лимфоид тузилмаларни сақлаш ва иммун тизим фаолиятини барқарорлаштириш имконияти яратилди. Бу эса захарланиш асоратларини камайтириш ва организмнинг ҳимоя қобилиятини оширишга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги*: биофаол моддаларни комплекс қўллаш орқали патологик жараёнларнинг ривожланишини чеклаш ва уларни эрта босқичда бартараф этиш имконияти кенгайди. Бу эса касалликнинг оғир шаклларини даволашга кетадиган қўшимча лаборатор, инструментал ва стационар харажатларни қисқартиришга олиб келади ҳамда тиббий хизмат харажатларини оптималлаштириш орқали иқтисодий самарадорликка эришилади. *Хулоса:* сурункали ис гази таъсирида гулимахсар ўсимлиги дамламаси ва қушқўнмас

ўсимлиги мойини қўллаш тимус ва талоқдаги морфологик ўзгаришларни камайтириш, лимфоид тузилмаларни сақлаш ҳамда иммуногистокимёвий кўрсаткичларни меъёрлаштиришда юқори самарадорликка эга эканлиги экспериментал жиҳатдан асосланди.

Олинган натижалар юзасидан “Сурункали ис гази таъсирида тимус ва талоқда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар ва бунга биофаол моддаларнинг таъсири” мавзусида илмий янгиликни соғлиқни сақлашни бошқа муассасаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 26 июндаги 10/28-сон хулосаси берилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий анжуманда, жумладан, 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 30 та илмий мақола, шулардан докторлик диссертациялари (DSc) нинг асосий илмий ютуқларини нашр этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган республика илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан 8 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олтита боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация 192 бетлик компютерда ёзилган матнда тақдим этилган**.**

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ҳамда предмети тавсифланган. Мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларнинг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб ўтилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Сурункали ис гази таъсирининг иммун тизим органларига таъсири”** деб номланган биринчи бобида талоқнинг меъёрий анатомо-морфологик тузилиши ва унга турли ташқи муҳит омилларининг таъсири бўйича замонавий қарашлар, тимуснинг меъёрий анатомо-морфологик тузилиши ва унга ташқи муҳит омилларининг таъсири, сурункали ис газининг организмга патогенетик таъсир механизмлари ва иммун тизимдаги морфофункционал ўзгаришлар, биофаол моддаларнинг протектив морфологик таъсир хусусиятларини тавсифловчи илмий манбаалар таҳлили олиб борилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материали ва усулларининг умумий тавсифи”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг асосий материали ва усуллари баён этилган.

Диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган. Тадқиқотнинг экспериментал қисмида 1 ой давомида

жами 250 та эркак жинсига мансуб 2 ва 8 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари ўрганилган. Тажриба бошида 2 ва 8 ойлик бўлган ҳайвонлар 1 ойлик ис гази таъсиридан сўнг мос равишда 3 ва 9 ойликка тўлган. Лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш жараёнида биологик хавфсизлик талаблари, ҳайвонлар билан ишлаш этика қоидалари ҳамда амалдаги меъёрий ҳужжатлар талабларига риоя этилган. Тажрибалар бошланишидан олдин барча жинсий етук каламушлар бир ҳафта давомида карантин шароитида сақланган. Карантин даврида ҳайвонларда соматик ва юқумли касалликлар аниқланмаган. Кейинчалик ҳайвонлар стандарт виварий шароитига ўтказилган ва тадқиқот давомида уларнинг физиологик ҳолати ҳамда хулқ-атвори мунтазам назорат қилинган.

Сурункали интоксикация моделини ҳосил қилиш мақсадида (Сурункали углерод оксиди интоксикацияси модели Hampson N.B. (2018) ва Rose J.J. ва ҳаммуаллифлар (2017) томонидан тавсия этилган экспериментал ёндашувлар асосида модификация қилинган ҳолда яратилди) ис гази (углерод оксиди, CO) сунъий равишда олинган. Бунинг учун махсус герметик ёпиқ камера тизимидан фойдаланилган бўлиб, табиий газнинг чекланган кислород шароитида чала ёниши натижасида ис гази ҳосил қилинган. Ҳосил бўлган газ махсус металл генератор камерасидан резина найчалар орқали экспозиция камерасига узатилган. Экспозиция камерасида углерод оксиди концентрацияси доимий назорат қилиниб, сурункали ис гази таъсирининг экспериментал модели яратилган. Эксперимент жараёнида экспозиция камерасидаги ис гази концентрацияси 0,01–0,05 мг/л доирасида барқарор сақланган. Газ концентрацияси ҳар 10–15 дақиқада портатив газ анализатори ёрдамида мониторинг қилинган ва зарурат туғилганда генератор қуввати орқали мувофиқлаштирилган. Камера муҳитида кислород танқислиги ривожланишининг олдини олиш мақсадида минимал шамоллатиш режими қўлланилган.

Тажриба ҳайвонлари ёши ва тадқиқот мақсадига мувофиқ равишда назорат, тажриба ҳамда коррекция гуруҳларига ажратилган. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар стандарт виварий шароитида сақланган. Тажриба гуруҳларидаги ҳайвонларда сурункали ис гази таъсири модели шакллантирилган. Коррекция гуруҳларида эса сурункали ис гази таъсиридан кейин биофаол моддалар сифатида гулимахсар ўсимлиги дамламаси ҳамда қушқўнмас ўсимлиги мойининг таъсири ўрганилган.

Тадқиқот давомида тимус ва талоқ тўқималаридан олинган материаллар морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ва иммун фенотиплаш усуллари ёрдамида таҳлил қилинган. Олинган натижалар асосида сурункали ис гази таъсирида иммун тизими органларида ривожланадиган морфофункционал ўзгаришлар ҳамда уларни биофаол моддалар ёрдамида коррекция қилиш имкониятлари баҳоланган.

Тажриба ҳайвонлари тадқиқот дизайнига мувофиқ тўртта гуруҳга ажратилган: I – назорат (n=60), II – сурункали CO интоксикацияси модели (n=70), III – сурункали CO интоксикацияси ва қушқўнмас мойи билан коррекция қилинган гуруҳ (n=60), IV – сурункали CO интоксикацияси ва гулимахсар дамламаси билан коррекция қилинган гуруҳ (n=60) (1-жадвал).

1-жадвал

Тажриба ҳайвонларининг тадқиқот дизайнига мувофиқ гуруҳларга тақсимланиши

Гуруҳлар	**Тажриба мазмуни**	**3 ойлик эркак каламушлар (n=125)**	**9 ойлик эркак каламушлар (n=125)**	**Жами**
I	Назорат гуруҳи	30	30	60
II	Ис гази билан сурункали заҳарланиш модели (0,01–0,05 мг/л дозада 1 ой давомида ис гази таъсир эттирилган)	31 (4*)	29 (6*)	60 (10*)
III	Ис гази билан сурункали заҳарланиш фонида қушқўнмас мойи билан 1 ой давомида коррекция қилинган гуруҳ	30	30	60
IV	Ис гази билан сурункали заҳарланиш фонида гулимахсар дамламаси билан 1 ой давомида коррекция қилинган гуруҳ	30	30	60
Жами		*121 (4)**	*119 (6)**	*240 (10)**

Изоҳ: * – тажриба давомида нобуд бўлган каламушлар сони.

Коррекция гуруҳларидаги ҳайвонларга биофаол моддалар интрагастрал усулда металл зонд ёрдамида юборилган. Биринчи коррекция гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларга бир ой давомида ҳар куни 0,1 мл ҳажмда қушқўнмас ўсимлиги мойи қўлланилган.

Иккинчи коррекция гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларга эса бир ой давомида ҳар куни металл зонд орқали 0,1 мл ҳажмда гулимахсар ўсимлиги дамламаси юборилган. Гулимахсар дамламаси 1:10 нисбатда тайёрланган бўлиб, уни тайёрлашда қуритилган ва майдаланган ўсимлик хомашёси дистилланган сув билан аралаштирилган, 80–90°C ҳароратда 30 дақиқа давомида сув ҳаммомида тиндирилган, кейин фильтрланган ва хона ҳароратигача совитилгандан сўнг қўлланилган.

Қушқўнмас ўсимлиги мойи ва гулимахсар дамламасининг дозаси лаборатория ҳайвонларининг физиологик ҳолати, препаратни интрагастрал юбориш имконияти ҳамда дастлабки экспериментал кузатувлар натижалари асосида танланди. Танланган ҳажм тажриба давомида токсик таъсир чақирмаган ва биологик самарадорликни таъминлаган.

Тимус ва талоқ тўқималарининг морфологик хусусиятларини баҳолаш мақсадида гистологик текширувлар амалга оширилган. Бунинг учун олинган материаллар стандарт гистологик ишловдан ўтказилиб, парафин блоклардан тайёрланган кесмалар гематоксилин-эозин усулида бўялган. Микроскопик таҳлил давомида тимуснинг пўстлоқ ва мағиз қисмлари ҳолати, лимфоид ҳужайралар зичлиги ҳамда стромал ўзгаришлар, шунингдек талоқнинг оқ ва қизил пульпаси, лимфоид фолликулалари ва микроциркулятор тузилмаларида кузатилган морфологик ўзгаришлар комплекс баҳоланган.

Морфометрик таҳлилда тимуснинг кортекс ва медулла майдони, уларнинг нисбати, лимфоцитлар зичлиги, талоқнинг оқ ва қизил пульпа нисбати, лимфоид фолликулалар ҳамда герминатив марказлар диаметри баҳоланди. Ҳар бир ҳайвондан камида 10 та тасодифий кўриш майдони ×100 ва ×400 катталаштиришларда таҳлил қилинди. Морфометрик ўлчашлар рақамли тасвирлар асосида амалга оширилди.

Иммуногистокимёвий тадқиқотлар тимус ва талоқ тўқималарида иммунокомпетент ҳужайралар популяцияси ҳамда апоптоз жараёнларини баҳолаш мақсадида ўтказилган. Бунда Т-лимфоцитларни аниқлаш учун CD3, В-лимфоцитларни баҳолаш учун CD20 ва антиапоптотик фаолликни ўрганиш учун Bcl-2 маркерларидан фойдаланилган. Олинган натижалар асосида сурункали ис гази таъсири шароитида лимфоид тўқималарнинг иммуноморфологик ҳолати, Т- ва В-ҳужайралар популяцияси ҳамда апоптоз жараёнларидаги ўзгаришлар комплекс баҳоланган. Иммуногистокимёвий бўяш стандарт протокол асосида бажарилиб, CD3, CD20 ва Bcl-2 га қарши бирламчи антителолар қўлланилди. Маркерлар экспрессияси иммунореактив ҳужайралар улуши ва бўялиш интенсивлиги асосида баҳоланди.

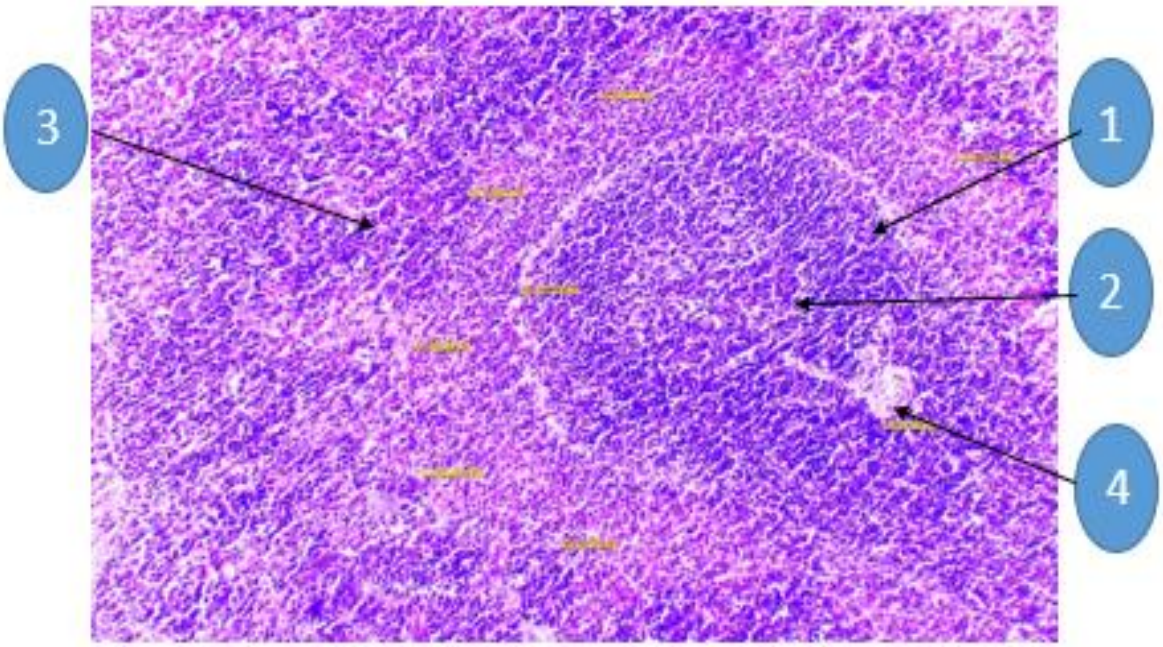
Иммунофенотиплаш тимус ва талоқ тўқималарида иммунокомпетент ҳужайралар популяциясининг таркибий хусусиятларини баҳолаш мақсадида амалга оширилди. Ушбу усул ёрдамида CD3-позитив Т-лимфоцитлар, CD20-позитив В-лимфоцитлар ҳамда Bcl-2 экспрессия қилувчи ҳужайраларнинг нисбий улуши ва тўқимадаги тақсимланиши қиёсий баҳоланди. Иммуногистокимёвий бўяш натижалари рақамли морфометрия воситасида таҳлил қилиниб, турли тажриба гуруҳларида иммунокомпетент ҳужайралар фенотипининг ўзгаришлари баҳоланди. Шу тариқа, мазкур усул иммуногистокимёвий реакция натижалари асосида иммун ҳужайралар популяциясининг фенотипик таркибини қиёсий таҳлил қилишга хизмат қилди.

Тадқиқот натижаларига параметрик ва нопараметрик статистик усуллар ёрдамида ишлов берилган. Морфологик ва морфометрик кўрсаткичларни таҳлил қилишда Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics ва Statgraph дастурларидан фойдаланилган ҳамда натижаларнинг ишончлилиги Student ва Mann–Whitney мезонлари асосида баҳоланган. Фарқларнинг статистик аҳамиятлилик даражаси $p<0,05$ деб қабул қилинган.

Рақамли тасвирларни таҳлил қилишда QuPath (v0.5.0) дастурий таъминоти элементларидан фойдаланилди. Препаратлардаги иммунореактив ҳужайралар автоматик сегментация ва рақамли морфометрик таҳлил асосида баҳоланди.

Диссертациянинг «**Меъёрий ҳолатда, сурункали ис гази таъсири ва коррекциялаш натижасида талоқнинг морфологик хусусиятлари бўйича шахсий тадқиқот натижалари**» деб номланган учинчи бобида талоқ тўқималарининг гематоксилин-эозин, Ван-Гизон ва алциан кўки билан бўялган гистологик препаратларида аниқланган морфологик ҳамда морфометрик ўзгаришлар ёш хусусиятларини инобатга олган ҳолда таҳлил қилинган, шунингдек сурункали ис гази таъсирида ривожланган патоморфологик ўзгаришлар ва уларнинг коррекцияланиш динамикаси ёритилган.

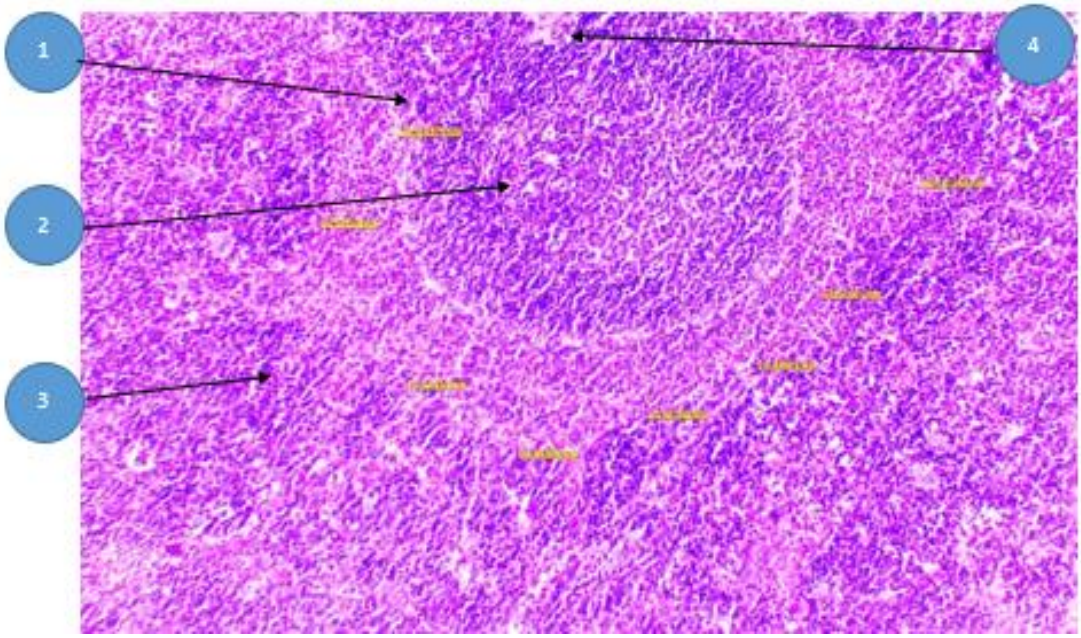
Меъёрий шароитда 3 ва 9 ойлик каламушлар талоғининг морфометрик кўрсаткичлари қиёсий ўрганилганда ёшга боғлиқ морфофункционал ўзгаришлар аниқланган. Хусусан, 3 ойлик ҳайвонларда талоқ узунлиги ўртача 26,34±0,58 мм, кенглиги 5,81±0,24 мм ва қалинлиги 2,86±0,18 мм ни ташкил этган бўлса, 9 ойлик каламушларда мазкур кўрсаткичлар мос равишда 33,86±0,71 мм, 6,41±0,24 мм ва 3,14±0,16 мм гача ошиб, узунлик 28,5%, кенглик 10,3% ва қалинлик 9,8% га ортиши кузатилган. Шу билан бирга, оқ пульпанинг нисбий майдони 22,6±0,54% дан 20,36±0,37% гача камайиб, лимфоид тугунчаларнинг кўпайиш марказлари диаметри 143,5±6,1 мкм дан 125,4±2,41 мкм гача қисқарган. Аксинча, периартериал лимфоид муфталар диаметри 131,2±1,42 мкм дан 136,9±0,88 мкм гача ошган, улардаги лимфоцитлар сони эса 46,5±1,02 тадан 59,8±0,79 тагача кўпайган. Бириктирувчи тўқима элементларининг нисбий майдони ҳам 5,48±0,09% дан 6,28±0,09% гача ортган. Аниқланган ўзгаришлар ёш ортиши билан талоқда стромал компонентларнинг нисбатан кўпайиши, лимфоид тўқималарда эса функционал қайта қурилиш жараёнлари кечиши ҳамда иммун тизимининг морфологик мослашув механизмлари фаоллашиши билан изоҳланган (1-расм).



1-расм. Назорат гуруҳидаги 3 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламуши талоғининг микроскопик тузилиши (гематоксилин-эозин, ×100). 1 – оқ пульпа; 2 – герминатив марказли лимфоид тугунча; 3 – қизил пульпа; 4 – марказий артерия.

Сурункали ис гази таъсири натижасида 3 ва 9 ойлик каламушлар талоғида яққол морфометрик ва морфологик ўзгаришлар аниқланган. Хусусан, 3 ойлик ҳайвонларда оқ пульпанинг нисбий майдони меъёрий кўрсаткичга нисбатан 22,6±0,54% дан 14,3±0,35% гача камайиб, 36,7% редукцияланган бўлса, 9 ойлик каламушларда мазкур кўрсаткич 20,36±0,37% дан 18,94±0,53% гача пасайган. 3 ойлик тажриба гуруҳида периартериал лимфоид муфталар диаметри 131,2±1,42

мкм дан 99,1±0,92 мкм гача, лимфоид тугунчалар диаметри эса 192,6±7,94 мкм гача камайган ҳамда кўпайиш марказлари аниқланмаган. 9 ойлик ҳайвонларда эса ПАЛМ диаметри 134,8±0,94 мкм, лимфоид тугунчалар диаметри 392,7±7,02 мкм ва кўпайиш марказлари диаметри 118,7±2,34 мкм ни ташкил этган. Шу билан бирга 3 ойлик каламушларда лимфоид тугунчалар ва ПАЛМ таркибидаги лимфоцитлар сонининг сезиларли камайиши кузатилган бўлса, 9 ойлик ҳайвонларда мазкур кўрсаткичлар нисбатан юқори сақланган. Аниқланган ўзгаришлар сурункали гипоксия, микроциркулятор бузилишлар ва оксидатив стресс таъсирида талоқнинг иммунокомпетент тузилмаларида инволютив жараёнлар ривожланганлигини кўрсатган. Ёш ҳайвонларда морфологик ўзгаришларнинг яққолроқ намоён бўлиши уларнинг ис гази таъсирига нисбатан юқори сезгирлиги билан изоҳланган (2-расм ва 2-жадвал).



-расм. Сурункали СО таъсирига учраган 3 ойлик каламуш талоғи. Гематоксилин-эозин, ×100. Оқ пульпа майдонининг камайиши, лимфоид фолликулаларнинг кичрайиши ҳамда қизил пульпанинг кенгайиши кузатилади. 1 - оқ пульпа; 2 - лимфоид фолликула; 3 - қизил пульпа; 4 — марказий артерия.

Олинган морфометрик натижалар сурункали СО таъсирида ёш ҳайвонларда лимфоид тузилмаларнинг редукцияси каттароқ намоён бўлишини кўрсатди. Бу эса уларнинг токсик таъсирга юқори сезгирлигини кўрсатади.

Сурункали ис гази таъсири натижасида талоқда ривожланган морфологик ўзгаришларни қушқўнмас мойи ёрдамида коррекциялаш оқибатида лимфоид тузилмаларнинг қисман тикланиши кузатилган. Хусусан, 3 ойлик каламушларда оқ пульпанинг нисбий майдони 14,3±0,35% дан 17,46±0,41% гача, лимфоид тугунчалар диаметри 192,6±7,94 мкм дан 287,6±8,74 мкм гача ва ПАЛМ диаметри 99,1±0,92 мкм дан 111,3±1,04 мкм гача ошган. Ис гази таъсирида аниқланмаган кўпайиш марказларининг қайта шаклланиб, улар диаметрининг 96,5±3,01 мкм ни ташкил этиши иммуногенез жараёнларининг

фаоллашганлигидан далолат берган. 9 ойлик ҳайвонларда оқ пульпа майдони 19,42±0,39% гача, лимфоид тугунчалар диаметри 409,8±8,12 мкм гача ва ПАЛМ таркибидаги лимфоцитлар сони 58,7±0,94 тагача тикланган. Олинган натижалар қушқўнмас мойининг протектив морфологик таъсир хусусиятлари ҳисобига талоқнинг морфофункционал ҳолатини яхшилашини кўрсатган.

2-жадвал

Сурункали ис гази таъсири остида талоқнинг органометрик ва морфометрик кўрсаткичлари (3 ва 9 ойлик каламушларда), M±m

Морфометрик кўрсаткич	**3 ойлик назорат (M±m)**	**3 ойлик СО**	**9 ойлик назорат (M±m)**	**9 ойлик СО**
Талоқ узунлиги (мм)				
Талоқ кенглиги (мм)				
Талоқ қалинлиги (мм)				
Оқ пульпанинг нисбий майдони (%)				
Бириктирувчи тўқима улуши (%)				
ПАЛМ диаметри (мкм)				
Лимфоид тугунча диаметри (мкм)				
Кўпайиш маркази диаметри (мкм)		Аниқланмади		
Мантия зонаси кенглиги (мкм)				
Чегара зонаси кенглиги (мкм)				
Периартериал зона кенглиги (мкм)				
Лимфоцитлар сони (тугунчада)				
Лимфоцитлар сони (ПАЛМда)				

Изоҳ: *M±m — ўртача қиймат ± стандарт хатолик. * — назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (**P < 0,05**). ** — назорат гуруҳига нисбатан фарқ юқори даражада ишончли (**P < 0,01**). *** — назорат гуруҳига нисбатан фарқ жуда юқори даражада ишончли (**P < 0,001**). **«Аниқланмади»** — морфологик кесимларда кўпайиш марказлари кузатилмаганлиги сабабли морфометрик ўлчов амалга оширилмаган.*

Сурункали ис гази таъсири шароитида гулимахсар дамламасини қўллаш талоқдаги иммуноморфологик бузилишларнинг камайишига олиб келган. Жумладан, 3 ойлик каламушларда оқ пульпанинг нисбий майдони 17,35±0,41% гача, лимфоид тугунчалар диаметри 286,4±8,51 мкм гача ва ПАЛМ диаметри 111,1±1,02 мкм гача ошган. Кўпайиш марказларининг қайта пайдо бўлиши ва улар диаметрининг 95,9±2,94 мкм ни ташкил этиши лимфоид тўқималарда пролифератив жараёнларнинг фаоллашганлигини кўрсатган. 9 ойлик ҳайвонларда оқ пульпа майдони 19,41±0,39% гача, лимфоид тугунчалар

диаметри 408,9±8,34 мкм гача ва ПАЛМ таркибидаги лимфоцитлар сони 58,8±0,94 тагача ортиши қайд этилган. Морфометрик кўрсаткичларнинг меъёрий ҳолатга яқинлашиши гулимахсар дамламасининг протектив морфологик таъсири мембранопротектор ва иммунокоррекцияловчи таъсири билан изоҳланган (3-жадвал).

-жадвал

Сурункали ис гази таъсиридан кейинги коррекция шароитида талоқнинг морфометрик кўрсаткичлари (M±m)

Морфометрик кўрсаткич	**3 ойлик CO**	**3 ойлик Қушқўнмас**	**3 ойлик Гулимахсар**	**9 ойлик CO**	**9 ойлик Қушқўнмас**	**9 ойлик Гулимахсар**
Талоқ узунлиги (мм)						
Талоқ кенглиги (мм)						
Талоқ қалинлиги (мм)						
Оқ пульпанинг нисбий майдони						
Бириктирувчи тўқима улуши						
ПАЛМ диаметри (мкм)						
Лимфоид тугунча диаметри (мкм)						
Кўпайиш маркази диаметри (мкм)	Аниқланмади					
Мантия зонаси кенглиги (мкм)						
Чегара зонаси кенглиги (мкм)						
Периартериал зона кенглиги (мкм)						
Лимфоцитлар сони (тугунчада)						
Лимфоцитлар сони (ПАЛМда)						

Изоҳ: *M±m — ўртача қиймат ± ўртача қийматнинг стандарт хатолиги. * — мос ёшдаги назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқ (**P < 0,05**). ** — мос ёшдаги назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқ (**P < 0,01**). *** — мос ёшдаги назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқ (**P < 0,001**). **Аниқланмади** — гистологик препаратларда кўпайиш маркази кузатилмаганлиги сабабли морфометрик ўлчов ўтказилмаган.*

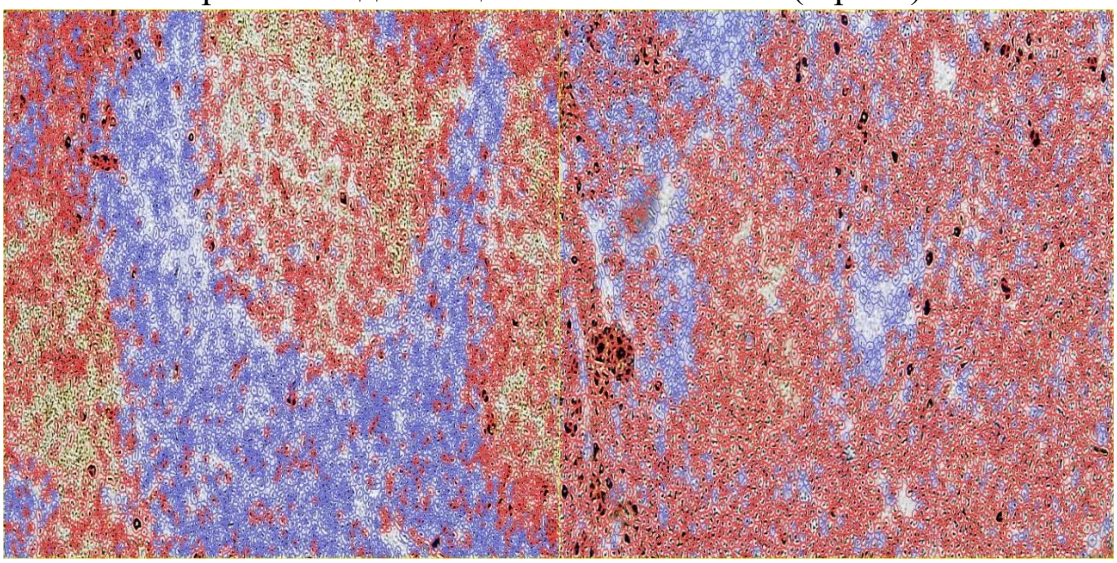
Олинган морфометрик натижалар сурункали СО таъсирида ёш ҳайвонларда лимфоид тузилмаларнинг редукцияси каттароқ намоён бўлишини кўрсатди. Бу эса уларнинг токсик таъсирга юқори сезгирлигини кўрсатади.

Талоқ тўқималарини алциан кўки усулида бўяш натижалари меъёрий шароитда оқ ва қизил пульпа таркибидаги гликозаминогликанлар ҳамда кислотали мукополисахаридларнинг бир маромда тақсимланганлигини кўрсатган. Сурункали ис гази таъсири остида эса алцианофил моддаларнинг талоқ стромаси ва қон томирлари деворларида тўпланиши кучайиб, бириктирувчи тўқима элементларининг кўпайиши, мукоид шиш ва дезорганизация жараёнлари ривожланганлиги аниқланган. Айниқса, 3 ойлик каламушларда алцианофилиянинг яққол ортиши гипоксия ва оксидатив стресс таъсирида ҳужайралараро матрикс метаболизмининг чуқур бузилганлигини кўрсатган. 9 ойлик ҳайвонларда эса ушбу ўзгаришлар нисбатан компенсатор хусусият касб этганлиги қайд этилган. Қушқўнмас мойи билан коррекция қилинган гуруҳларда алцианофил моддалар миқдорининг камайиши, стромал компонентларнинг қисман меъёрлашиши ва лимфоид тузилмалар архитектоникасининг тикланиши кузатилган. Гулимахсар дамламаси билан коррекция қилинган ҳайвонларда эса мазкур кўрсаткичлар янада яққол намоён бўлиб, бириктирувчи тўқимадаги патологик мукополисахаридлар йиғилиши сезиларли даражада камайган. Бу ҳолат қўлланилган биофаол моддаларнинг протектив морфологик таъсир, мембранопротектор ва иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси ҳисобига ҳужайралараро матрикс гомеостазини тиклаши ҳамда талоқнинг морфофункционал ҳолатини меъёрлаштиришга хизмат қилганлигини кўрсатган.

Диссертациянинг «**Меъёрий ҳолатда, сурункали ис гази таъсири ва коррекциялаш натижасида талоқнинг иммуногистокимёвий хусусиятлари бўйича шахсий тадқиқот натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида иммуногистокимёвий тадқиқотлар тажрибанинг 9 ойлик каламушлари талоғида CD3, CD20 ва Bcl-2 маркерлари экспрессиясини баҳолаш орқали амалга оширилди. Маркерлар экспрессияси сурункали ис гази таъсири ҳамда биостимуляторлар қўлланилган гуруҳларда қиёсий таҳлил қилинди. Сурункали ис гази таъсири натижасида иммунокомпетент ҳужайралар популяцияси ва Bcl-2 экспрессияси камайиши ҳужайраларнинг антиапоптотик ҳимояси пасайганлигини жараёнларида кузатилган ўзгаришлар аниқланган ҳамда қушқўнмас мойи ва гулимахсар дамламасининг иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси ва цитопротектор таъсири натижасида иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг қайта тикланиш қонуниятлари ёритилган.

Иммуногистокимёвий таҳлил натижалари сурункали ис гази таъсири талоқдаги ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларининг сезиларли пасайишига олиб келишини кўрсатган. Хусусан, CD3 мусбат ҳужайралар экспрессияси назорат гуруҳидаги 48,5 % дан тажриба гуруҳида 20,6 % гача камайиб, 57,5 %

га (2,35 марта) пасайган. Шунингдек, Bcl-2 экспрессияси 57,53 % дан 35,47 % гача камайиб, 38,3 % га пасайганлиги аниқланган. аниқланган морфологик ўзгаришлар сурункали гипоксияга хос морфологик белгилар билан тавсифланди. CD20 экспрессияси бўйича келтирилган маълумотларда айрим тафовутлар кузатилган бўлса-да, морфологик таҳлил лимфоид фолликулалар архитектоникасининг бузилиши ва В-лимфоцитлар функционал фаоллигининг сусайганлигини кўрсатган. Умуман, сурункали ис гази таъсири талокда иммунокомпетент ҳужайралар популяциясининг камайиши ва антиапоптотик ҳимоя механизмларининг издан чиқишига олиб келган (3-расм).



3-расм. Назорат ва тажриба гуруҳларидаги 9 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари талоғи тўқималарида CD3 маркерининг экспрессияланиши. DAB хромоген усулида бўялган, умумий катталаштириш ×100. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда.

Қушқўнмас мойи билан коррекция қилиш натижасида талокда иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг қисман тикланиши кузатилган. CD3 экспрессияси 20,6 % дан 32,05 % гача ошиб, 55,6 % га (1,56 марта) кўпайган. Bcl-2 экспрессияси эса 35,47 % дан 43,88 % гача ортиб, 23,7 % га яхшиланган. Шу билан бирга, CD20 мусбат ҳужайралар экспрессияси ҳам тикланиш тенденциясини намоён қилган. Олинган натижалар қушқўнмас мойининг протектив морфологик таъсир хусусиятлари ҳисобига лимфоид ҳужайраларда оксидатив стрессни камайтириши, ҳужайра мембраналарини муҳофаза қилиши ва апоптоз жараёнларини чеклаш орқали иммунокомпетент ҳужайралар ҳаётчанлигини сақлаб қолишини кўрсатган.

Гулимахсар дамламаси билан коррекция қилинган гуруҳда иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг янада яққол тикланиши аниқланган. экспрессияси 71,19 % дан 78,96 % гача ортиб, 10,9 % га яхшиланган. Энг муҳим ўзгаришлар Bcl-2 экспрессиясида кузатилиб, мазкур кўрсаткич 35,47 % дан 97,79 % гача ошиб, 2,76 мартага ортган. Бу ҳолат лимфоид ҳужайраларда апоптоз жараёнларининг кескин сусайиши ва антиапоптотик ҳимоя

механизмларининг фаоллашганлигини кўрсатган. Олинган натижалар гулимахсар дамламасининг иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси, протектив морфологик таъсир ва цитопротектор таъсири қушқўнмас мойига нисбатан кучлироқ намоён бўлганлигини ҳамда талоқнинг иммуноморфологик ҳолатини меъёрий кўрсаткичларга яқинлаштирганлигини тасдиқлаган.

Шундай қилиб, иммуногистокимёвий тадқиқотлар натижалари 9 ойлик каламушлар талоғида сурункали ис гази таъсири остида CD3 ва CD20 экспрессиясининг пасайиши ҳамда Bcl-2 экспрессиясининг ортишини кўрсатди. Бу ўзгаришлар талоқ лимфоид тўқимасида иммунокомпетент ҳужайралар фаоллигининг сусайиши ва апоптозга қарши компенсатор механизмларнинг фаоллашганлигини кўрсатади. Қушқўнмас мойи ва гулимахсар дамламаси таъсирида мазкур иммуногистокимёвий кўрсаткичлар қисман меъёрий ҳолатга яқинлашиб, уларнинг иммунопротектив таъсири тасдиқланди.

Диссертациянинг «**Меъёрий ҳолатда, сурункали ис гази таъсири ва коррекциялаш натижасида тимуснинг морфологик хусусиятлари бўйича шахсий тадқиқот натижалари**» деб номланган бешинчи бобида тимус тўқималарининг гематоксилин-эозин, Ван-Гизон ва алциан кўки билан бўялган гистологик препаратлари асосида аъзонинг морфологик ҳамда морфометрик кўрсаткичлари ёш хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ўрганилган. Бунда меъёрий шароитда тимуснинг тузилиши, сурункали ис гази таъсири натижасида ривожланган морфофункционал ўзгаришлар ҳамда қушқўнмас мойи ва гулимахсар дамламаси таъсирида кузатилган тикланиш жараёнлари қиёсий таҳлил қилинган.

4-жадвал

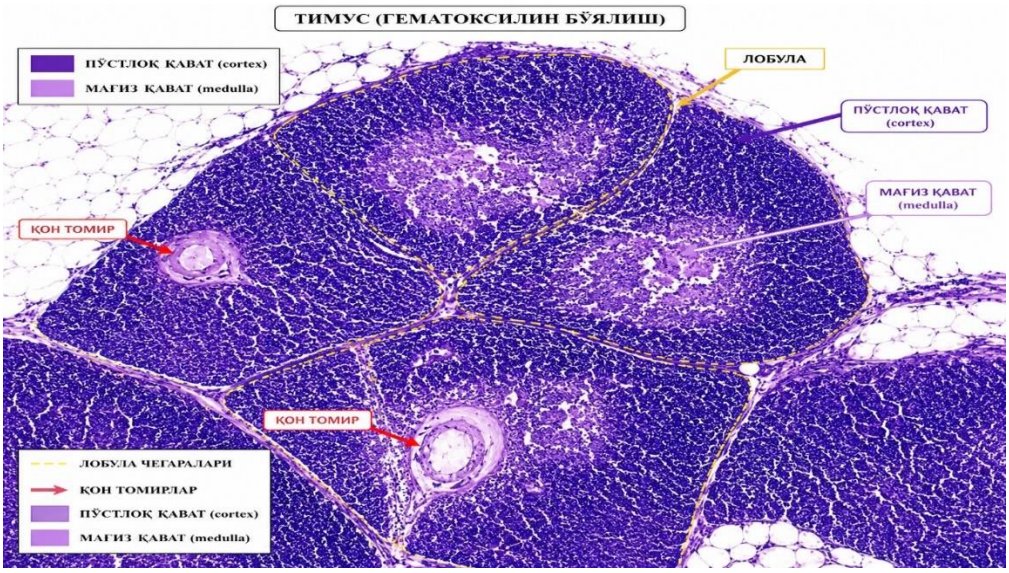
Назорат гуруҳидаги 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари тимусининг морфометрик кўрсаткичлари (M±m).

Морфометрик кўрсаткич	**3 ойлик каламушлар**	**9 ойлик каламушлар**
Тимус бўлакчалари диаметри (мкм)		
Кортикал зона қалинлиги (мкм)		
Медулляр зона қалинлиги (мкм)		
Кортико-медулляр нисбат		
Тимоцитлар сони (кўриш майдонида)		
Гассал таначалари диаметри (мкм)		

*Изоҳ: M±m – ўртача қиймат ± ўртача қийматнинг стандарт хатолиги. * – 3 ойлик назорат гуруҳига нисбатан фарқ статистик жиҳатдан ишончли (P<0,05). ** – 3 ойлик назорат гуруҳига нисбатан фарқ статистик жиҳатдан юқори даражада ишончли (P<0,01).*

Назорат гуруҳидаги 3 ва 9 ойлик каламушлар тимусининг морфометрик таҳлили ёш ортиши билан аъзода физиологик инволюция жараёнлари ривожланишини кўрсатган. Хусусан, 9 ойлик ҳайвонларда тимус бўлакчалари диаметри ўртачаси 742,6±26,4 мкм дан 812,3±28,1 мкм гача ошиб, 9,4 % га катталашган бўлса, кортикал зона қалинлиги 312,4±12,7 мкм дан 288,6±11,3 мкм

гача камайиб, 7,6 % га қисқарган. Аксинча, медулляр зона 188,3±8,5 мкм дан 214,2±9,4 мкм гача кенгайиб, 13,8 % га ошган.



-расм. Назорат гуруҳидаги 3 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламуши тимусининг микроскопик кўриниши. Гематоксилин-эозин билан бўялган, умумий катталаштириш ×200.

Шу билан бирга, кортико-медулляр нисбат 1,66 дан 1,35 гача пасайган, тимоцитлар сони эса 86,7±3,2 тадан 78,5±2,8 тагача камайиб, 9,5 % га қисқарган. Гассал таначалари диаметрининг 46,2±2,1 мкм дан 53,6±2,4 мкм гача ортиши (16,0 %) тимусда инволютив ўзгаришлар кучайганлигини тасдиқлаган. Аниқланган морфофункционал ўзгаришлар ёш ортиши билан Т-лимфоцитлар пролиферацияси сусайиши, паренхиманинг қайта ташкилланиши ва иммуногенез жараёнларининг физиологик пасайиши билан изоҳланган (4-жадвал ва 4-расм).

Сурункали ис гази таъсири тимусда ёшга боғлиқ ҳолда чуқур морфофункционал ўзгаришларни келтириб чиқарган. Хусусан, 3 ойлик каламушларда тимус бўлакчалари диаметри назоратга нисбатан 10,4 % га, кортикал зона қалинлиги 27,5 % га ва тимоцитлар сони 25,0 % га камайган бўлса, медулляр зона 8,5 % га кенгайган ҳамда Гассал таначалари диаметри 20,6 % га ортган. 9 ойлик ҳайвонларда мазкур ўзгаришлар янада яққол намоён бўлиб, тимус бўлакчалари диаметри 11,2 % га, кортикал зона қалинлиги 26,7 % га ва тимоцитлар сони 27,1 % га пасайган, медулляр зона эса 9,2 % га кенгайган. Шу билан бирга, Гассал таначалари диаметри 18,3 % га ортиб, кортико-медулляр нисбат 1,35 дан 0,91 гача камайган. Тимус паренхимасида ёғ тўқимаси элементларининг кўпайиши, лимфоид ҳужайралар зичлигининг пасайиши ва кортикал зонанинг ингичкалашиши аниқланган морфологик ўзгаришлар сурункали гипоксияга хос морфологик белгилар билан тавсифланди (5-жадвал ва 5-расм).

Қушқўнмас мойи билан коррекция қилинган каламушлар тимусида сурункали ис гази таъсирида ривожланган морфологик ўзгаришларнинг қисман тикланиши кузатилган. Хусусан, 3 ойлик ҳайвонларда тимус бўлакчалари диаметри тажриба гуруҳига нисбатан 4,1 % га, кортикал зона қалинлиги 6,8 % га ва тимоцитлар сони 18,9 % га ортган. Шу билан бирга, медулляр зона 8,9 % га, Гассал таначалари диаметри эса 17,0 % га камайган. 9 ойлик каламушларда ҳам ижобий динамика қайд этилиб, тимус бўлакчалари диаметри 4,6 % га, кортикал зона қалинлиги 12,0 % га ва тимоцитлар сони 10,6 % га ошган, медулляр зона ҳамда Гассал таначалари диаметри мос равишда 4,6 % ва 6,5 % га камайган. Бунда 9 ойлик ҳайвонларда ҳам инволютив ўзгаришлар сақланиб қолган бўлса-да, тимус архитектоникасининг қисман тикланиши ва лимфоид ҳужайралар зичлигининг ортиши кузатилган.

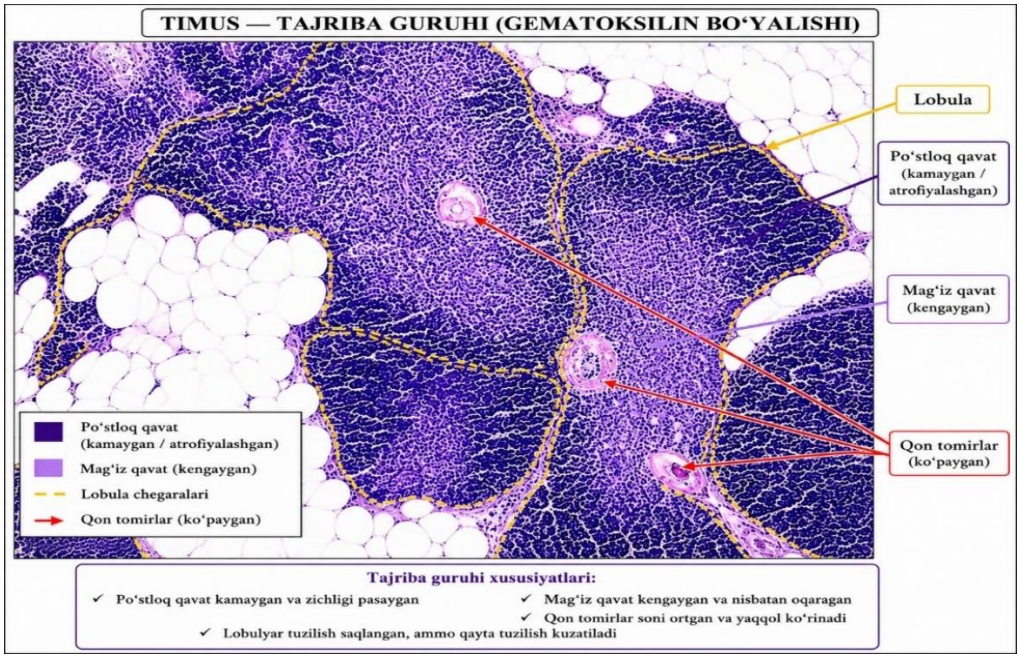
5-жадвал

Сурункали ис гази таъсирига учратилган тажриба гуруҳидаги 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари тимусининг морфометрик кўрсаткичлари (M±SD)

Морфометрик кўрсаткич	3 ойлик каламушлар	9 ойлик каламушлар
Тимус бўлакчалари диаметри (мкм)		
Кортикал зона қалинлиги (мкм)		
Медулляр зона қалинлиги (мкм)		
Кортико-медулляр нисбат		
Тимоцитлар сони (кўриш майдонида)		
Гассал таначалари диаметри (мкм)		

Изоҳ: M±m – ўртача қиймат ± ўртача қийматнинг стандарт хатолиги.

** – мос ёшдаги назорат гуруҳига нисбатан фарқ статистик жиҳатдан ишончли*



-расм. Тажриба гуруҳидаги 3 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламуши тимусининг микроскопик кўриниши. Гематоксилин-эозин билан бўялган, умумий катталаштириш ×200.

Гулимахсар дамламаси билан коррекция қилинган гуруҳда тимус морфометрияси кўрсаткичларининг янада самарали тикланиши аниқланган. 3 ойлик каламушларда тимус бўлакчалари диаметри тажриба гуруҳига нисбатан 6,5 % га, кортикал зона қалинлиги 12,6 % га ва тимоцитлар сони 22,7 % га ошган бўлса, медулляр зона ҳамда Гассал таначалари диаметри мос равишда 9,6 % ва 20,0 % га камайган. 9 ойлик ҳайвонларда мазкур кўрсаткичлар янада яққол намоён бўлиб, кортикал зона қалинлиги 17,9 % га, тимоцитлар сони 18,3 % га ва тимус бўлакчалари диаметри 6,9 % га ортган, медулляр зона 8,1 % га ҳамда Гассал таначалари диаметри 12,3 % га қисқарган. Морфологик жиҳатдан лимфоид паренхиманинг тикланиши, кортико-медулляр нисбатнинг меъёрлашуви ва ёғ тўқимаси элементларининг камайиши кузатилган. Олинган натижалар гулимахсар дамламасининг антиоксидант ва иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси таъсири қушқўнмас мойига нисбатан кучлироқ намоён бўлганлигини кўрсатган.

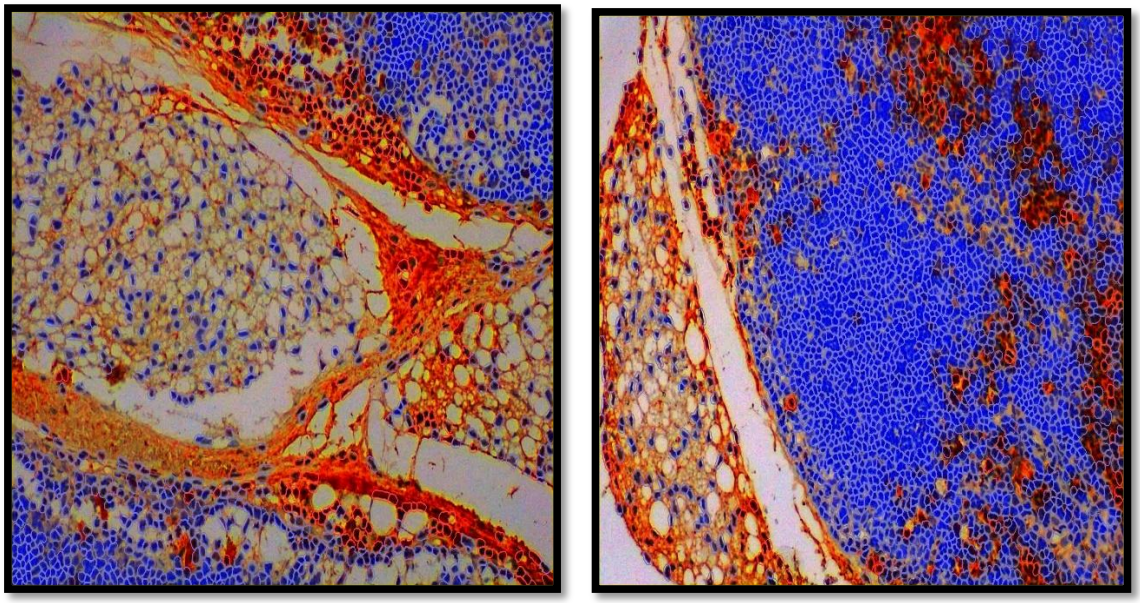
Тимус ва талоқда аниқланган морфологик ҳамда иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили сурункали ис гази таъсири икки органда ҳам лимфоид тузилмаларнинг редукцияси, иммунокомпетент ҳужайралар сонининг камайиши ҳамда тўқима архитектоникасининг бузилиши билан кечишини кўрсатди. Бироқ ушбу ўзгаришлар тимусда эртароқ ва яққолроқ намоён бўлиб, бу унинг сурункали гипоксик таъсирга нисбатан юқорироқ морфологик сезгирлигини кўрсатади.

Талоқда эса морфологик ўзгаришлар асосан оқ пульпа, лимфоид фолликулалар ва ПАЛМ соҳаларида кузатилди. Биофаол моддалар қўлланилган гуруҳларда ҳар икки органда ҳам морфологик ва иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси қайд этилди.

Қиёсий таҳлил натижалари тимус сурункали ис гази таъсирига нисбатан сезгирроқ морфологик индикатор эканлигини, талоқ эса иммун тизимидаги компенсатор қайта қурилишларни баҳолаш учун муҳим морфологик мезон ҳисобланишини кўрсатди.

Диссертациянинг «**Меъёрий ҳолатда, сурункали ис гази таъсири ва коррекциялаш натижасида тимуснинг иммуногистокимёвий хусусиятлари бўйича шахсий тадқиқот натижалари**» деб номланган олтинчи бобида тимус тўқимасидаги иммунокомпетент ҳужайралар популяцияси ҳамда апоптоз жараёнларининг иммуногистокимёвий маркерлар орқали баҳоланиши келтирилган. Тадқиқотлар давомида CD3, CD20 ва Bcl-2 маркерларининг экспрессияланиш хусусиятлари ўрганилиб, турли ёш даврларидаги ҳайвонларда иммун тизимининг морфофункционал ҳолатига сурункали ис гази таъсирининг оқибатлари аниқланган. Шунингдек, қушқўнмас мойи ва гулимахсар дамламаси қўлланилганда Т- ва В-лимфоцитлар популяцияси ҳамда антиапоптотик фаоллик кўрсаткичларида кузатилган ўзгаришлар таҳлил қилиниб, ушбу биофаол моддаларнинг иммунокоррекцияловчи самарадорлиги илмий жиҳатдан асослаб берилган.

Тимус тўқимасида CD3, CD20 ва Bcl-2 маркерлари экспрессиясининг қиёсий таҳлили сурункали ис гази таъсири иммун тизимининг марказий аъзосида чуқур иммуноморфологик ўзгаришларни келтириб чиқарганлигини кўрсатган. Хусусан, CD3 экспрессияси назорат гуруҳидаги 86,72 % дан тажриба гуруҳида 67,08 % гача пасайган. Сурункали ис гази таъсирида тимус тўқимасида CD20-позитив ҳужайралар экспрессиясининг 6,39% дан 7,77% гача ортиши кузатилди. Ушбу ҳолат В-лимфоцитларнинг компенсатор қайта тақсимланиши ёки иммун жавоб реакцияларининг фаоллашиши билан изоҳланиши мумкин. Бироқ бу ўзгариш тимус паренхимасининг умумий морфологик бузилиши, кортикал зонанинг юпқалашиши ва тимоцитлар сонининг камайиши шароитида кечганлиги сабабли иммунокомпетент ҳужайралар функциясининг тўлиқ сақланганлигини англатмайди. Шу боис, CD20 экспрессиясининг ортиши тимусдаги иммунокомпетент В-лимфоцитлар сонининг кўпайишини эмас, балки сурункали гипоксияга нисбатан ривожланган компенсатор иммуноморфологик қайта қурилишни акс эттиради. Энг яққол ўзгариш Bcl-2 маркерида қайд этилиб, унинг экспрессияси 34,49 % дан 20,98 % гача камайган, яъни 39,2 % га пасайган. Бу ҳолат аниқланган морфологик ўзгаришлар сурункали гипоксияга хос морфологик белгилар билан тавсифланиб сурункали Т-лимфоцитлар дифференциациясининг сусайиши, антиапоптотик ҳимоя механизмларининг издан чиқиши ҳамда тимус инволюцияси жараёнларининг жадаллашганлигини кўрсатган. Шу билан бирга, паренхимада ёғ тўқимаси элементларининг кўпайиши ва кортикал-медулляр чегараларнинг ноаниқлашиши морфологик ўзгаришларни тасдиқлаган (6-расм).



6-расм. Назорат ва тажриба гуруҳидаги 9 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари тимус тўқималарида CD3 маркерининг экспрессияланиши. DAB хромоген усулида бўялган, умумий катталаштириш ×200.

Қушқўнмас мойи билан коррекция қилиш натижасида тимуснинг иммуногистокимёвий кўрсаткичларида ижобий динамика кузатилган. CD3 экспрессияси 67,08 % дан 77,95 % гача ошиб, 16,2 % га яхшиланган. Bcl-2

экспрессияси 20,98 % дан 31,99 % гача ортиб, 52,5 % га кўпайган. Бу кўрсаткичлар Т-лимфоцитлар популяциясининг қисман тикланганлиги ва апоптоз жараёнларининг сусайганлигини кўрсатган. Морфологик жиҳатдан кортикал ва медулляр зоналарнинг яхшироқ сақланганлиги, лимфоцитлар зичлигининг ортиши ҳамда ёғ тўқимаси элементларининг камайиши қайд этилган. Олинган натижалар қушқўнмас мойининг антиоксидант ва мембранопротектор хусусиятлари ҳисобига тимус паренхимасидаги деструктив жараёнларни чеклаб, иммунокомпетент ҳужайраларнинг ҳаётчанлигини оширганлигини кўрсатган.

Гулимахсар дамламаси билан коррекция қилинган ҳайвонларда ҳам иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг тикланиши кузатилган. CD3 экспрессияси 67,08 % дан 66,97 % ни ташкил этган бўлиб, мазкур кўрсаткичда сезиларли фарқ кузатилмаган. Бироқ Bcl-2 экспрессияси 20,98 % дан 33,03 % гача ошиб, 57,4 % га яхшиланган. Бу ҳолат лимфоцитларда антиапоптотик фаолликнинг кучайиши ва ҳужайралар ҳаётчанлигининг ортиши билан изоҳланган. Морфологик таҳлилда тимус паренхимасининг яхшироқ сақланганлиги, лимфоид ҳужайралар зичлигининг ортиши ва инволютив ўзгаришларнинг камайиши аниқланган. Олинган натижалар гулимахсар дамламасининг иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашиш тенденцияси ва цитопротектор таъсири туфайли тимусда иммунокомпетент ҳужайралар функционал фаоллигини тиклашда муҳим аҳамият касб этганлигини кўрсатган.

ХУЛОСАЛАР

1.Ёш ортиши билан тимусда физиологик инволюция жараёнлари ривожланиши аниқланиб, улар пўстлоқ қисмининг 7,6 % га камайиши, мағиз қисмининг 13,8 % га кенгайиши ҳамда Гассал таначалари диаметрининг 16,0 % га ортиши билан тавсифланди. Талоқда эса оқ пульпанинг нисбий майдони камайиши, бириктирувчи тўқима улушининг ортиши ва лимфоид тугунчалар ҳамда кўпайиш марказларида инволютив ўзгаришлар кузатилди. Бу ўзгаришлар ёш ортиши билан иммун тизими органларида физиологик қайта қурилиш қонуниятларини акс эттириши аниқланган.

Сурункали ис гази таъсири натижасида 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушларида тимусда инволютив ўзгаришлар аниқланиб, улар пўстлоқ қисмининг 26–28 % га камайиши, тимоцитлар сонининг 25–27 % га пасайиши ҳамда Гассал таначалари диаметрининг 18,3 % га ортиши билан тавсифланди. Талоқда эса оқ пульпанинг нисбий майдони 16,8 % га камайиши, лимфоид тугунчалар диаметрининг 22,6 % га қисқариши ва кўпайиш марказларининг редукцияси кузатилди. 9 ойлик ҳайвонларда периартериал лимфоид муфталар диаметрининг 8,7 % га ортиши ҳамда лимфоид тугунчаларнинг нисбатан тикланиши компенсатор морфологик қайта қурилиш ривожланганлигини кўрсатди. Олинган натижалар сурункали ис гази таъсири тимусда талоққа нисбатан яққолроқ морфологик ўзгаришларни келтириб чиқаришини кўрсатган.

Сурункали ис гази таъсиридан кейин гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан

коррекция қилинган ҳайвонларда тимус ва талоқнинг морфологик кўрсаткичлари назорат гуруҳига яқинлашиши кузатилди. Тимусда пўстлоқ қисми қалинлиги 12,6–17,9 % га, тимоцитлар сони 18,3–22,7 % га ортиб, Гассал таначалари диаметри 20,0 % га камайди. Талоқда оқ пульпанинг нисбий майдони 17,35–19,41 % гача тикланиб, лимфоид тугунчалар ва периартериал лимфоид муфталар морфометрик кўрсаткичларининг яхшиланиши қайд этилди. Олинган натижалар гулимахсар дамламаси сурункали ис гази таъсири натижасида юзага келган морфологик ўзгаришларнинг камайишига хизмат қилишини кўрсатган.

Сурункали ис гази таъсиридан кейин қушқўнмас ўсимлиги мойи билан коррекция қилинган ҳайвонларда тимус ва талоқда морфологик кўрсаткичларнинг қисман тикланиши кузатилди. Тимусда пўстлоқ қисми қалинлиги 6,8–12,0 % га, тимоцитлар сони 10,6–18,9 % га ортиб, Гассал таначалари диаметри 17,0 % га камайди. Талоқда оқ пульпанинг нисбий майдони 17,46–19,82 % гача тикланиб, лимфоид тугунчалар ҳамда периартериал лимфоид муфталарнинг морфометрик кўрсаткичлари яхшиланди. Олинган натижалар қушқўнмас ўсимлиги мойи сурункали ис гази таъсири натижасида юзага келган морфологик ўзгаришларнинг камайишига ҳисса қўшишини кўрсатган.

Сурункали ис гази таъсири натижасида тимусда CD3 экспрессияси 86,72% дан 67,08% гача, Bcl-2 экспрессияси 34,49% дан 20,98% гача (39,2%) пасайгани, CD20-позитив ҳужайралар экспрессияси эса 6,39% дан 7,77% гача ортгани аниқланди. Бу сурункали гипоксия шароитида Т-лимфоцитлар дифференциациясининг сусайиши, В-лимфоцитларнинг компенсатор қайта тақсимланиши ва антиапоптотик ҳимоя механизмларининг издан чиққанлигини кўрсатди. Қушқўнмас мойи билан коррекциядан сўнг CD3 экспрессияси 77,95% гача, Bcl-2 экспрессияси эса 31,99% гача ошиб, тимусда иммунокомпетент ҳужайралар функционал фаоллиги ҳамда антиапоптотик жараёнларнинг қисман тикланганлиги кузатилган.

Сурункали ис гази таъсири натижасида тимусда CD3 экспрессияси 86,72% дан 67,08% гача, Bcl-2 экспрессияси 34,49% дан 20,98% гача пасайгани, CD20-позитив ҳужайралар экспрессияси эса 6,39% дан 7,77% гача ортгани аниқланди. Гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекция қилинган гуруҳда CD3 экспрессиясида сезиларли ўзгариш кузатилмаган (66,97%), Bcl-2 экспрессияси эса 20,98% дан 33,03% гача ошганлиги қайд этилди. Талоқда эса коррекциядан кейин CD20 ва Bcl-2 экспрессияси назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашиш тенденциясини намоён этди. Олинган натижалар гулимахсар ўсимлиги дамламасининг иммунокоррекцияловчи ва цитопротектор самарадорлигини тасдиқлади.

Қушқўнмас мойи ва гулимахсар ўсимлиги дамламаси таъсирида тимус ва талоқда CD3, CD20 ҳамда Bcl-2 иммуногистокимёвий маркерлари экспрессиясининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашиши аниқланди. Бу натижалар ушбу биофаол моддаларнинг иммуноморфологик ҳолатга ижобий таъсир кўрсатиши ҳамда антиапоптотик жараёнларнинг яхшиланиш тенденциясини акс эттирди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КОДИРОВ ОЙБЕК УКТАМ УГЛИ

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЁНКЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГАРНОГО ГАЗА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

14.00.02 – Морфология

АВТОРЕФЕРАТ
докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам

Бухара - 2026

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2025.2.DSc/Tib1295

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу (www.ziyonet.uz)

Научный консультант:	**Тешаев Шухрат Жумаевич** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Расулов Хамидулла Абдуллаевич** доктор медицинских наук, профессор **Курбанов Саид Сафарович** доктор медицинских наук, профессор **Раджабов Ахтам Болтаевич** доктор медицинских наук, профессор
Ведущее учреждение:	**Университет медицинских наук (Турция).**

Защита диссертации состоится «____» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуван, 23, e-mail:

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуван, 23.

Автореферат диссертации разослан «____» _____2026 года.
(реестр протокола рассылки №____ от «_____» _____2026 года)

А.Р.Облокулов
Заместитель председателя 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), доцент

М.Р.Мирзоева
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации).

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире последние годы доля оксида углерода в составе вредных газов атмосферу увеличивается в результате ускорения процессов индустриализации и урбанизации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...воздействие газа CO на организм человека часто носит латентный характер и поздней диагноз приводит к долгосрочным системным изменениям...»[1].

Центральных орган иммунной системы тимус и периферический лимфоидный орган селезенка особенно чувствительны к воздействию хронического оксида углерода, а нарушение их структурной и функциональной целостности приводит к ослаблению иммунного ответа, а также снижению сопротивляемости организма инфекционным и токсическим факторам. Однако механизмы морфофункциональных изменений в тимусе и селезенке на фоне хронического оксида углерода их взаимосвязи и динамика развития систематически не изучены. В последние годы использование биоактивных веществ для снижения воздействия токсических факторов окружающей среды и восстановления адаптивных, а также иммунных возможностей организма признано перспективным направлением. Антиоксидантные, мембранозащитные и иммуномодулирующие свойства биоактивных веществ позволяют рассматривать их как эффективные средства коррекции патологических изменений при хронической интоксикации. Однако экспериментальное обоснование эффекта биоактивных веществ на морфофункциональные нарушения тимуса и селезенки на фоне хронического воздействия угарного газа остается актуальной научной проблемой.

В нашей стране предпринимаются определенные меры по развитию медицинского сектора к требованиям мировых стандартов, в том числе лечении различных соматических заболеваний. В этой связи 56-я цель 7 приоритетных направлений в стратегии развития страны на 2022–2026 годы ставит задачи «…реализации комплексного комплекса мер, направленных на защиту общественного здоровья, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022–2026 годы…»[2]. Необходимо срочно провести сравнительное исследование уровня морфологических изменений при воздействием угарного газа на органы человека на основе экспериментальных исследований, а также разработать новые подходы к снижению воздействия угарного газа на пораженный организм с использованием биологически активных добавок.

---

[1] World Health Organization. *Carbon monoxide poisoning*. Geneva: WHO; 2021. Manbaat: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/carbon-monoxide-poisoning

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarda Yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida» gi farmoni

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствовало выполнению задач Указа Президента Республики Узбекистан № ПП-38 от 22 января 2024 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в секторе здравоохранения», № ПП-311 от 5 сентября 2024 года «О мерах по внедрению механизмов государственного медицинского страхования», а также в рамках «Стратегии Узбекистан-2030», утвержденной Указом Президента Республики Узбекистан № ПФ-158 от 11 сентября 2023 года и других нормативно-правовых актов в этой области.

Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации[3].

На практике морфометрические изменения в тимусе и селезенке, а также негативное воздействие угарного газа на организм человека весьма разнообразны и во всем мире проводятся многочисленные научные исследования для решения этой актуальной проблемы. Данная работа выполнена в ведущих мировых научно-исследовательских центрах и университетах: Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri–Columbia, University of Nebraska–Lincoln, Colby College (АҚШ), University of Oxford (Великобритания).

В ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, включая: The University of Edinburgh (Англия), University of California, Pukyong National University (Корея), Harvard University, University of Pavia (Италия), Colorado State University, Emory University (США), University of Murcia (Испания), Punjab Agricultural University (Индия), Russian Academy of Sciences (Санкт-Петербург, Россия), Казанский научный-экспериментальный институт и Tashkent Medical Academy, а также Bukhara State Medical Institute проводится ряд научных исследований направленных на использование традиционной медицины и растения Сафлор при отравление угарным газом.

Последние годы требует разработки новых лекарственных препаратов и методов для эффективного медицинского обслуживания и лечения отравления угарным газом.

Наряду с успехами в лечении отравление угарным газом очень большой проблемой является токсичность лечения. При отравлении угарным газом повреждение тимуса и селезенки может привести к изменению или повышению концентрации лекарственных препаратов увеличивает их токсичность, продлевает пребывание в больнице и повышает смертность (Debre Berhan University кафедра животноводства и Jimma Universityнинг к

а В настоящее время токсичное загрязнение атмосферы является одной из ф

обальных проблем здравоохранения, а отравление угарным газом является о

дной из наиболее распространенных форм ингаляционного токсикоза. д

р

о

а

б

з

в

е

Согласно статистике отравление угарным газом ежегодно приводит к тысячам заболеваний и смертей во всем мире (Mattiucci S., Lippi G., 2020).

Угарный газ бесцветный и без запаха, который попадает в организм через дыхательные пути и связывается с гемоглобином с высокой аффинностью, а также способствует гипоксическим процессам в тканях. В результате возникают функциональные нарушения в сердечно-сосудистой системе, центральной нервной и органах иммунной системы (Rose J.J. et al., 2021).

Согласно современным эпидемиологическим наблюдениям отравление угарным газом чаще встречается в жилых помещениях, особенно в закрытых пространствах в результате неправильного сгорания продуктов сгорания топлива. Некоторые исследователи утверждают, что на такие отравления приходится до 20–30% от общего числа ингаляционных токсических п

о Научные исследования последних лет показали, что угарный газ вызывает не только острое отравление, но и долгосрочные морфологические и функциональные изменения в организме. В частности в лимфоидных органах и клетках иммунной системы наблюдаются дегенеративные процессы и повышенный окислительный стресс (Gorman D., Drury A., 2023).

По мнению исследователей хроническое воздействие угарного газа активирует в организме процессы гипоксии, окислительного стресса и митохондриальной дисфункции, что приводит к нарушению клеточного метаболизма и механизмов иммунного ответа (Ernst A., Zibrak J., 2024).

Степень изученности проблемы. По мнению некоторых авторов хроническое воздействие угарного газа активирует процессы окислительного стресса, приводящие к нарушению клеточного метаболизма и функции митохондрий (Gorman D., Drewry A., 2023).

Согласно результатам экспериментальных исследований воздействие угарного газа вызывает снижение пролиферации лимфоцитов и усиление апоптотических процессов в лимфоидных органах, включая ткани тимуса и селезенки (Ernst A., Zibrak J., 2024).

Некоторые ученые утверждают, что в результате отравления угарным газом ускоряется инволюция тимуса и нарушается процесс дифференцировки Т-лимфоцитов (Hampson N.B и др., 2022).

Исследования ткани селезенки также показали, что воздействие угарного газа приводит к структурным повреждениям белой пульпы и лимфатических узлов (Wang W и др., 2025).

Отравление угарным газом также связано с нарушением механизмов иммунного ответа, что проявляется уменьшением популяции лимфоцитов и ослаблением иммунорегуляторных механизмов (Sircar K. et al., 2015).

В последние годы научные исследования показали, что биоактивные вещества растительного происхождения могут уменьшать морфологические изменения при токсическим воздействием и способствовать восстановлению функции иммунной системы (Anand J. et al., 2024).

Отечественными учёными также широко изучены морфологические изменения, развивающиеся в органах иммунной системы под воздействием различных неблагоприятных факторов окружающей среды. В частности, Ш.Ж.

Тешаевым исследованы морфологические и морфометрические изменения, возникающие в лимфоидных органах под влиянием токсических факторов внешней среды, а также их патогенетические механизмы. В исследованиях Н.Х. Асадовой проанализированы морфофункциональные особенности тимуса, его возрастные изменения и архитектоника лимфоидной ткани при воздействии различных факторов окружающей среды. Ф.Э. Джураевой усовершенствованы морфологические критерии оценки изменений, возникающих в ткани тимуса под воздействием различных экзогенных факторов.

Вместе с тем в указанных исследованиях морфологические, морфометрические и иммуногистохимические изменения, развивающиеся в тимусе и селезёнке при хроническом воздействии угарного газа, не получили комплексной оценки с учётом возрастных особенностей. Кроме того, протективное действие биологически активных веществ, полученных из гулимахсара и спаржи, на данные органы в сравнительном аспекте с использованием методов цифровой морфометрии и иммуногистохимии до настоящего времени не изучено.

Сравнительный анализ зарубежных и отечественных исследований показывает, что, несмотря на достаточно полное освещение общих патогенетических механизмов хронического воздействия оксида углерода, морфофункциональные и иммуногистохимические изменения, развивающиеся в тимусе и селезёнке, их возрастные особенности, а также механизмы коррекции с использованием биологически активных веществ изучены недостаточно. Особенно следует отметить отсутствие комплексных исследований, основанных на применении цифровой морфометрии, иммуногистохимического анализа и технологий искусственного интеллекта для оценки указанных процессов.

В связи с этим комплексная оценка морфологических, морфометрических и иммуногистохимических изменений, возникающих в тимусе и селезёнке при хроническом воздействии угарного газа, установление их возрастных особенностей, а также научное обоснование протективной эффективности биологически активных веществ, полученных из гулимахсара и спаржи, составили основную научную задачу настоящего диссертационного исследования.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Выполнение настоящей диссертационной работы осуществляется в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института «Разработка новых методов раннего выявления, диагностики и лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения в период после COVID-19 в Бухарская область» (2022-2026 гг.).

Целью исследования явилось выявление морфофункциональных изменений, развивающихся в тимусе и селезёнке при хроническом воздействии угарного газа, а также изучение влияния биологически активных веществ.

Задачи исследования:

изучение морфологических параметров тимуса и селезенки 3- и 9-месячных самцов белых крыс контрольной группы;

определение морфологических изменений тимуса и селезенки 3- и 9-месячных самцов белых крыс в результате хронического воздействия угарного газа;

оценка морфологических изменений тимуса и селезенки белых крыс после коррекции с помощью растения сафлор после хронического воздействия угарного газа;

определение морфологических изменений тимуса и селезенки белых крыс после коррекции с помощью масла расторопши после хронического воздействия угарного газа;

сравнительный анализ морфологических изменений тимуса и селезенки 9-ти месячных белых крыс в контрольной группе, группе с хроническим отравлением угарным газом и группе получавшей лечение маслом расторопши после хронического воздействия угарного газа с использованием иммуногистохимического метода с применением искусственного интеллекта;

сравнительный анализ морфологических изменений тимуса и селезенки 9-ти месячных белых крыс в контрольной группе, группе с хроническим воздействием угарного газа и группе получавшей лечение маслом расторопши после хронического воздействия угарного газа с использованием иммуногистохимического метода с применением искусственного интеллекта;

сравнительный анализ функциональных изменений тимуса и селезенки белых крыс в контрольной группе, группе с хроническим воздействием угарного газа и группе получавшей лечение маслом расторопши после хронического воздействия угарного газа с использованием иммунофенотипического метода с применением искусственного интеллекта.

Объектом исследования самцы белых крыс в возрасте 3 и 9 месяцев.

Предметом исследования послужил гистологический материал, полученный из тимуса и селезенки экспериментальных крыс.

Методы исследования. В исследовании использовались морфометрические, гистологические, иммуногистохимические, статистические методы и искусственный интеллект.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены возрастные особенности изменений относительных площадей коркового и мозгового вещества тимуса у 3- и 9-месячных белых беспородных крыс при хроническом воздействии угарного газа, характеризующиеся атрофией коркового вещества и увеличением относительной доли мозгового вещества. В селезёнке установлены редукция белой пульпы и лимфоидных фолликулов, снижение активности герминативных центров, а также возрастные особенности процессов клеточной регрессии;

впервые доказано, что коррекция последствий хронического воздействия угарного газа с использованием растения гулимахсар способствует нормализации соотношения коркового и мозгового вещества тимуса, увеличению плотности лимфоцитов, восстановлению структуры белой пульпы

и лимфоидных фолликулов селезёнки, а также повышению активности герминативных центров;

научно обосновано, что применение масла растения кушкўнмас после хронического воздействия угарного газа способствует нормализации соотношения коркового и мозгового вещества тимуса, увеличению плотности лимфоидных клеток, сохранению архитектоники белой пульпы и лимфоидных фолликулов селезёнки, а также уменьшению выраженности деструктивных изменений;

впервые в контрольной группе, группе хронического воздействия угарного газа и группах коррекции выявлены статистически значимые различия в экспрессии маркеров CD3, CD20 и Bcl-2 в тканях тимуса и селезёнки, а также установлена тенденция к нормализации экспрессии маркеров иммунокомпетентных клеток под влиянием биологически активных веществ;

установлено и научно обосновано, что применение настоя растения гулимахсар и масла растения кушкўнмас после хронического воздействия угарного газа способствует уменьшению деструктивных морфологических изменений в тимусе и селезёнке, сохранению архитектоники лимфоидных структур, а также тенденции к нормализации иммуногистохимических показателей.

Практические результаты исследования. На основании результатов изучения морфологической структуры тканей тимуса и селезенки до и после хронического воздействия угарного газа были выявлены комплексные патогенетические механизмы морфофункциональных изменений в организме. Научно обосновано, что в лимфоидных тканях в условиях хронической гипоксии и окислительного стресса наблюдаются дегенеративные процессы, снижение количества лимфоцитов и структурные нарушения стромальных элементов;

После проведения терапевтических и профилактических мероприятий с применением биологически активных веществ (сафлор и масло расторопши) было установлено, что структурные изменения в тимусе и селезенке при хроническим воздействием угарного газа у белых лабораторных крыс значительно уменьшились. Полученные результаты позволили определить наиболее эффективные дозы биологически активных веществ. Кроме того, разработан подробный экспериментальный алгоритм для выбора оптимальных доз биологически активных веществ и определения их воздействия на животных разных возрастных групп. Данный алгоритм служит для повышения эффективности оценки степени повреждения органов иммунной системы под воздействием токсичных газов и их коррекции;

полученные данные позволили разработать профилактические и терапевтические меры морфофункциональных изменениях тимуса и селезенки в результате хронического воздействия угарного газа. Результаты исследования могут быть использованы в теоретической медицине, экспериментальной

морфологии и практическом здравоохранении при разработке рекомендаций по профилактике патологических процессов с токсичными газами и защите иммунной системы.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованными в исследовании современными, дополняющими друг друга экспериментальными, морфометрическими, биохимическими и статистическими методами, которые позволили определить наиболее характерные закономерности изменения морфофункциональных показателей структур органов, что он помогает определить формирование и развитие изменений.

Научно-практическое значение результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные данные позволили установить возрастные особенности морфологических изменений, развивающихся в тимусе и селезёнке — центральном и периферическом органах иммунной системы — при хроническом воздействии угарного газа, а также расширить существующие научные представления о закономерностях их развития. Выявленные морфологические изменения характеризуются признаками, типичными для хронической гипоксии, что позволило углубить представления о патогенетических механизмах морфофункциональных процессов, протекающих в лимфоидной ткани. Кроме того, полученные результаты способствовали совершенствованию морфометрических и иммуногистохимических критериев оценки морфологической перестройки органов иммунной системы, а также развитию научно-методических подходов к оценке изменений, возникающих в условиях токсического воздействия.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основании полученных данных усовершенствованы критерии оценки морфологических и иммуногистохимических изменений, развивающихся в тимусе и селезёнке при хроническом воздействии угарного газа. Полученные результаты могут быть использованы для раннего выявления изменений в органах иммунной системы при токсической гипоксии, оценки степени их выраженности, а также определения протективной эффективности биологически активных веществ на основе морфологических критериев. Кроме того, результаты исследования могут служить научно-практической основой при выполнении научных исследований в области патологической анатомии, морфологии, токсикологии и иммунологии, а также использоваться в учебном процессе высших медицинских образовательных учреждений.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по изучению морфофункциональных изменений, наблюдаемых в тимусе и селезёнке при воздействии хронического угарного газа, и влияния на них биологически активных веществ:

Первая научная новизна: выявлены возрастные особенности изменений относительных площадей коркового и мозгового вещества тимуса у 3- и 9-месячных белых беспородных крыс в результате хронического воздействия угарного газа, характеризующиеся атрофией коркового вещества и увеличением

относительной доли мозгового вещества. В селезёнке установлены редукция белой пульпы и лимфоидных фолликулов, снижение активности герминативных центров, а также возрастные особенности процессов клеточной регрессии. Предложения по внедрению полученных результатов в практику внедрены приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 271 от 29.12.2025 г., Чирчикского городского медицинского объединения Ташкентской области № 6 от 31.01.2026 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 432 от 26.12.2025 г. *Социальная эффективность:* разработаны критерии раннего выявления морфофункциональных изменений, возникающих в органах иммунной системы при хроническом воздействии угарного газа, что создало возможность снижения риска развития тяжёлых осложнений интоксикации. Научно обосновано протективное действие биологически активных веществ, что способствует совершенствованию профилактических и реабилитационных мероприятий при воздействии токсичных газов. *Экономическая эффективность:* раннее выявление морфофункциональных изменений, возникающих в тимусе и селезёнке вследствие хронического воздействия угарного газа, а также протективное применение биологически активных веществ способствуют снижению выраженности патологических процессов и предупреждению их прогрессирования. В результате сокращаются дополнительные расходы на лабораторные и инструментальные исследования, а также стационарное лечение осложнённых форм заболевания. За счёт применения профилактических мероприятий и методов ранней коррекции обеспечивается снижение средних медицинских затрат на лечение одного пациента, создаются возможности для экономии бюджетных средств и достижения экономической эффективности. *Заключение:* систематически выявлены морфологические изменения тимуса и селезёнки у белых беспородных крыс различных возрастных групп в условиях хронического воздействия угарного газа, научно обоснованы изменения соотношения коркового и мозгового вещества тимуса, а также регрессивные процессы в лимфоидных структурах.

*Вторая научная новизна***:** впервые доказано, что коррекция последствий хронического воздействия угарного газа с использованием настоя растения гулимахсар проявляется нормализацией соотношения коркового и мозгового вещества тимуса, увеличением плотности лимфоцитов, восстановлением структуры белой пульпы и лимфоидных фолликулов селезёнки, а также повышением активности герминативных центров. Предложения по внедрению полученных результатов в практику внедрены приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 271 от 29.12.2025 г., Чирчикского городского медицинского объединения Ташкентской области № 6 от 31.01.2026 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 432 от 26.12.2025 г. *Социальная эффективность:* создана возможность восстановления морфофункциональных изменений в органах иммунной системы посредством коррекции с использованием настоя растения гулимахсар после хронического воздействия угарного газа. Благодаря

сохранению архитектоники лимфоидных структур и нормализации иммунного ответа достигнута возможность снижения риска осложнений интоксикации. Данный подход способствует совершенствованию профилактических и реабилитационных мероприятий при воздействии токсичных газов. *Экономическая эффективность:* применение метода коррекции на основе настоя растения гулимахсар расширяет возможности предупреждения и раннего устранения патологических изменений, возникающих вследствие хронического воздействия угарного газа. Это позволяет сократить дополнительные расходы на лабораторные и инструментальные исследования, а также стационарное лечение тяжёлых форм заболевания. Применение профилактических и коррекционных мероприятий создаёт условия для снижения затрат на медицинское обслуживание и экономии бюджетных средств. *Заключение:* экспериментально обоснована эффективность коррекции с использованием настоя растения гулимахсар после хронического воздействия угарного газа, проявляющаяся уменьшением морфологических изменений в тимусе и селезёнке, восстановлением лимфоидных структур и нормализацией функциональной активности иммунной системы.

Третья научная новизна: научно обосновано, что применение масла растения кушкўнмас после хронического воздействия угарного газа способствует нормализации соотношения коркового и мозгового вещества тимуса, увеличению плотности лимфоидных клеток, сохранению архитектоники белой пульпы и лимфоидных фолликулов селезёнки, а также уменьшению выраженности деструктивных изменений. Предложения по внедрению полученных результатов в практику внедрены приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 271 от 29.12.2025 г., Чирчикского городского медицинского объединения Ташкентской области № 6 от 31.01.2026 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 432 от 26.12.2025 г. *Социальная эффективность:* применение масла растения кушкўнмас после хронического воздействия угарного газа создало возможность уменьшения деструктивных изменений в органах иммунной системы, сохранения архитектоники лимфоидных структур и нормализации иммунологической реактивности. Это способствует снижению осложнений интоксикации и повышению защитных возможностей организма. *Экономическая эффективность:* применение метода коррекции на основе масла растения кушкўнмас расширило возможности предупреждения патологических изменений и их устранения на ранних стадиях. Это позволяет сократить дополнительные расходы на лабораторные и инструментальные исследования, а также стационарное лечение тяжёлых форм заболевания и обеспечить экономическую эффективность за счёт оптимизации расходов на медицинское обслуживание. *Заключение:* экспериментально обоснована эффективность применения масла растения кушкўнмас после хронического воздействия угарного газа, проявляющаяся уменьшением морфологических изменений в тимусе и селезёнке, сохранением лимфоидных структур и нормализацией функциональной активности иммунной системы.

Четвёртая научная новизна: впервые в контрольной группе, группе хронического воздействия угарного газа и группах коррекции выявлены статистически значимые различия в экспрессии маркеров CD3, CD20 и Bcl-2 в тканях тимуса и селезёнки, а также установлена тенденция к нормализации экспрессии маркеров иммунокомпетентных клеток под влиянием биологически активных веществ. Предложения по внедрению полученных результатов в практику внедрены приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 271 от 29.12.2025 г., Чирчикского городского медицинского объединения Ташкентской области № 6 от 31.01.2026 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 432 от 26.12.2025 г. *Социальная эффективность:* расширены возможности оценки изменений в тимусе и селезёнке посредством иммуногистохимических маркеров (CD3, CD20, Bcl-2), созданы условия для раннего выявления нарушений в иммунной системе и проведения целенаправленной коррекции. Это способствует снижению осложнений интоксикации и улучшению качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность:* внедрение методов иммуногистохимического исследования в практику повышает возможности раннего выявления патологических процессов и проведения эффективной коррекции. В результате сокращаются дополнительные расходы на лечение тяжёлых осложнений заболевания, включая лабораторные и инструментальные исследования, а также стационарное лечение. Оптимизация расходов на медицинское обслуживание обеспечивает достижение экономической эффективности. *Заключение: выявлены* изменения экспрессии иммуногистохимических маркеров в тканях тимуса и селезёнки при хроническом воздействии угарного газа. Научно обосновано, что нормализация их экспрессии под влиянием биологически активных веществ имеет важное значение для оценки состояния иммунной системы и проведения коррекционных мероприятий.

Пятая научная новизна: установлено и научно обосновано, что применение настоя растения гулимахсар и масла растения кушкўнмас после хронического воздействия угарного газа способствует уменьшению деструктивных морфологических изменений в тимусе и селезёнке, сохранению архитектоники лимфоидных структур, а также тенденции к нормализации иммуногистохимических показателей. Предложения по внедрению полученных результатов в практику внедрены приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 271 от 29.12.2025 г., Чирчикского городского медицинского объединения Ташкентской области № 6 от 31.01.2026 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 432 от 26.12.2025 г. *Социальная эффективность:* применение настоя растения гулимахсар и масла растения кушкўнмас создало возможность уменьшения деструктивных изменений, возникающих вследствие хронического воздействия угарного газа, сохранения лимфоидных структур и стабилизации функциональной активности иммунной системы. Это способствует снижению осложнений интоксикации и повышению защитных возможностей организма. *Экономическая эффективность:* комплексное

применение биологически активных веществ расширяет возможности ограничения развития патологических процессов и их устранения на ранних стадиях. Это позволяет сократить дополнительные расходы на лабораторные и инструментальные исследования, а также стационарное лечение тяжёлых форм заболевания и достичь экономической эффективности за счёт оптимизации расходов на медицинское обслуживание. *Заключение:* экспериментально обоснована высокая эффективность применения настоя растения гулимахсар и масла растения кушкўнмас при хроническом воздействии угарного газа, проявляющаяся уменьшением морфологических изменений в тимусе и селезёнке, сохранением лимфоидных структур и нормализацией иммуногистохимических показателей.

По полученным результатам научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан выдано заключение № 10/28 от 26 июня 2026 года о внедрении научных результатов по теме «Морфофункциональные изменения, наблюдаемые в тимусе и селезёнке при воздействии хронического угарного газа, и влияние на них биологически активных веществ» в другие учреждения системы здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 8 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 4 республиканских.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 30 научных статей, из них 11 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций (DSc), в том числе 8 статей - в отечественных и 3 статьи - в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 192 страниц, распечатанного на компьютере.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснован достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Влияние хронического воздействия угарного газа на органы иммунной системы**» анализируются научные источники анатомо-морфологическое строение селезенки в норме и влияние различных факторов окружающей среды, анатомо-морфологическое строение

тимуса в норме и влияние факторов окружающей среды, в том числе механизмы патогенетического воздействия хронического воздействия угарного газа на организм и морфофункциональные изменения в иммунной системе, а также иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства биологически активных веществ.

Вторая глава диссертации **«Общее описание исследовательских материалов и методов»** описывает основные материалы и методы исследования.

Диссертационная работа проводилась в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино. При исследования в течение месяца изучались 250 самцов 2-х и 8-месячных белых лабораторных крыс. Во время работы с лабораторными животными соблюдались требования биобезопасности этические нормы и требования действующих нормативных документов. Перед началом экспериментов все половозрелые крысы в течение недели содержались в карантине. В течение карантинного периода у животных не было выявлено соматических и инфекционных заболеваний. Впоследствии животные были переведены в стандартные условия вивария и их физиологическое состояние и поведение регулярно контролировались на протяжении всего исследования.

Для создания модели хронической интоксикации оксид углерода (CO) использовали специальную герметичную камерную систему, в которой оксид углерода образовывался в результате неполного сгорания природного газа в условиях ограниченного содержания кислорода. Полученный газ передавали из специальной металлической генераторной камеры в камеру воздействия через резиновые трубки. В ходе эксперимента концентрация оксида углерода в камере поддерживалась в пределах 0,01–0,05 мг/л. Концентрацию газа контролировали каждые 10–15 минут с помощью портативного газоанализатора и при необходимости корректировали с помощью мощности генератора. Для предотвращения развития кислородного дефицита в камере использовали режим минимальной вентиляции.

Экспериментальные животные были разделены на контрольную, экспериментальную и корректирующую группы в соответствии с возрастом. Животные контрольной группы содержались в стандартных условиях вивария. В экспериментальных группах животных была сформирована модель хронического воздействия угарного газа. В коррекционных группах изучалось действие настойки растения сафлора и масла расторопши в качестве биоактивных веществ после хронического воздействия угарного газа.

В ходе исследования материалы из тканей тимуса и селезенки анализировались с использованием морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и иммунофенотипических методов. На основании полученных результатов оценивались морфофункциональные изменения в органах иммунной системы под воздействием хронического воздействия угарного газа и возможности их коррекции с помощью биоактивных веществ.

Экспериментальные животные были разделены на четыре группы: I – контрольная (n=60), II – модель хронической интоксикации CO (n=70), III –

хроническая интоксикация CO и коррекция маслом расторопши (n=60), IV – хроническая интоксикация CO и коррекция настоем Сафлора (n=60) (Таб.1).

Таблица №1

Распределение животных по группам в соответствии с планом исследования.

Группы	**Суть опыта**	**3-месячные крысы самцы (n=125)**	**9-месячные крысы самцы (n=125)**	**Всего**
I	Контрольная группа	30	30	60
II	Модель хронического отравления угарным газом (воздействие угарного газа в дозе 0,01–0,05 мг/л в течение 1 месяца)	31 (4*)	29 (6*)	60 (10*)
III	Группа получавших масло расторопши в течение 1 месяца на фоне хронического отравления угарным газом.	30	30	60
IV	Группа получавших настойки сафлора в течение 1 месяца на фоне хронического отравления угарным газом.	30	30	60
Всего		*121 (4)**	*119 (6)**	*240 (10)**

Примечание: * - количество погибших крыс во время эксперимента.

При коррекции биоактивные вещества вводили внутрижелудочно с помощью металлического зонда. Белым крысам в первой группе коррекции ежедневно в течение месяца вводили 0,1 мл масла ратаропши.

Во второй группе коррекции ежедневно в течение месяца вводили 0,1 мл настоя сафлора через металлический зонд. Настой сафлора готовили в соотношении 1:10, высушенный и измельченный растительный материал смешивали с дистиллированной водой на водяной бане при 80–90°C в течение 30 минут, затем фильтровали и охлаждали до комнатной температуры перед использованием.

Гистологические исследования проводили для оценки морфологических характеристик тканей тимуса и селезенки. Для этого полученные материалы подвергали стандартной гистологической обработке, а срезы из парафиновых блоков окрашивали гематоксилин-эозином. В ходе микроскопического анализа проводилась комплексная оценка состояния коры и мозгового вещества тимуса, плотности лимфоидных клеток и стромальных изменений, а также морфологических изменений в белой и красной пульпе селезенки лимфоидных фолликулах и микроциркуляторных структурах.

Проведены иммуногистохимические исследования для оценки популяции иммунокомпетентных клеток и процессов апоптоза в тканях тимуса и селезенки. Для идентификации Т-лимфоцитов использовались маркеры CD3, В-лимфоцитов CD20, а для изучения антиапоптотической активности Bcl-2. На основании полученных результатов проводилась комплексная оценка иммуноморфологического состояния лимфоидных тканей в условиях

хронического воздействия монооксида углерода, а также изменений в популяции Т- и В-клеток и процессов апоптоза.

Были проведены иммунофенотипические исследования для оценки популяции Т- и В-лимфоцитов и состояния процессов апоптоза в ткани тимуса. В данном случае использовались маркеры CD3, CD20 и Bcl-2, а уровень экспрессии иммунореактивных клеток анализировался с помощью иммуногистохимических и цифровых морфометрических методов. На основании полученных результатов проводилась сравнительная оценка иммунологических и антиапоптотических изменений в тимусе.

Результаты исследования обрабатывались с использованием параметрических и непараметрических статистических методов. Для анализа морфологических и морфометрических показателей использовались программы Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics и Statgraph, а достоверность результатов оценивалась на основе критериев Стьюдента и Манна-Уитни. Уровень статистической значимости различий считался $p<0,05$.

В третьей главе диссертации **«Результаты личного исследования морфологических характеристик селезенки в нормальных условиях, при хроническом воздействии угарного газа и в результате коррекции»** были проанализированы морфологические и морфометрические изменения в гистологических препаратах тканей селезенки гематоксилином-эозином, Ван Гизоном и альциановым синим, а также описаны патоморфологические изменения при хроническом воздействии угарного газа и динамика их коррекции.

При сравнении морфометрических показателей селезенки 3-х и 9-месячных крыс были выявлены возрастные морфофункциональные изменения в норме. У 3-месячных животных длина селезенки составляла в среднем 26,34±0,58 мм, ширина 5,81±0,24 мм и толщина 2,86±0,18 мм, у 9-месячных крыс эти показатели увеличились до 33,86±0,71 мм, 6,41±0,24 мм и 3,14±0,16 мм соответственно, при увеличении длины на 28,5%, ширины на 10,3% и толщины на 9,8%. При этом относительная площадь белой пульпы калибался от 22,6±0,54% до 20,36±0,37%, а диаметр центров пролиферации лимфоидных узелков калибался от 143,5±6,1 мкм до 125,4±2,41 мкм. Диаметр периартериальных лимфоидных скоплений калибался от 131,2±1,42 мкм до 136,9±0,88 мкм, а количество лимфоцитов в них возросло с 46,5±1,02 до 59,8±0,79. Относительная площадь элементов соединительной ткани также калибался от 5,48±0,09% до 6,28±0,09%. Выявленные изменения объясняются относительным увеличением стромальных компонентов в селезенке с возрастом, процессами функциональной реконструкции в лимфоидных тканях и активацией механизмов морфологической адаптации иммунной системы (рис. 1).

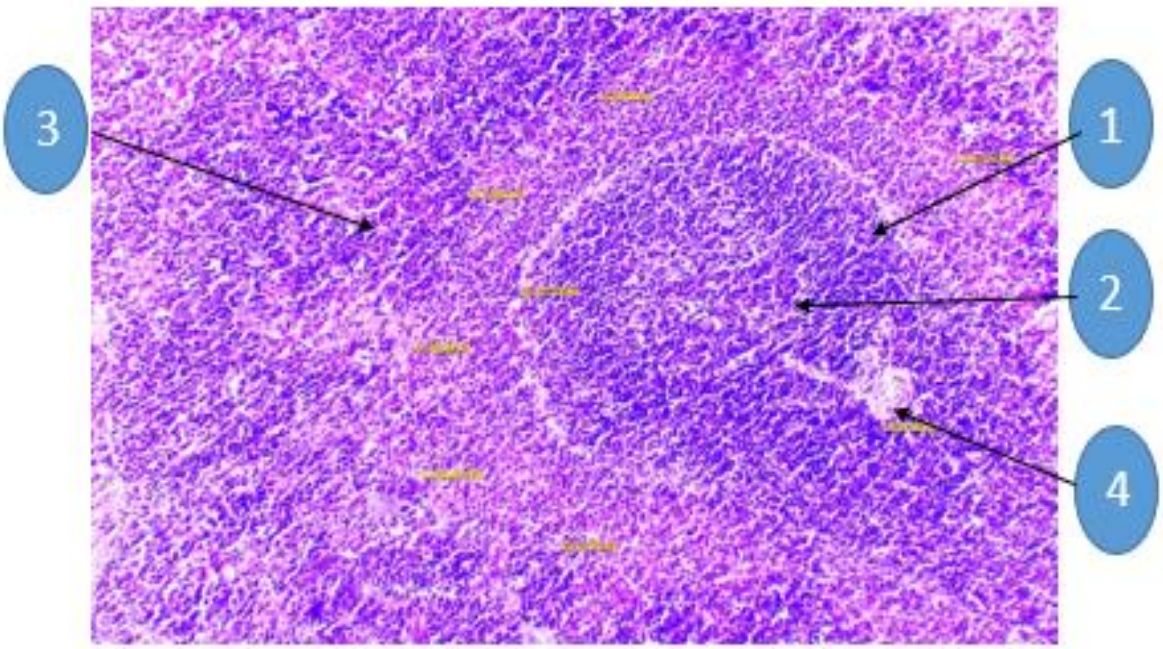


Рисунок 1. Микроскопическая структура селезенки 3-месячной лабораторной крысы контрольной группы (гематоксилин-эозин, ×100). 1 – белая пульпа; 2 – лимфоидный узел с герминативным центром; 3 – красная пульпа; 4 – центральная артерия.

В результате хронического воздействия угарного газа в селезенке 3-х и 9-месячных крыс были обнаружены выраженные морфометрические и морфологические изменения. Относительная площадь белой пульпы у 3-месячных животных уменьшилась с 22,6±0,54% до 14,3±0,35% от нормы, снижение составило 36,7%, тогда как у 9-месячных крыс этот показатель снизился с 20,36±0,37% до 18,94±0,53%. В 3-месячной экспериментальной группе диаметр периартериальных лимфоидных пучков уменьшился с 131,2±1,42 мкм до 99,1±0,92 мкм, диаметр лимфоидных узлов уменьшился до 192,6±7,94 мкм, а центры пролиферации не были обнаружены. У 9-месячных животных диаметр ПАЛМ составлял 134,8±0,94 мкм, диаметр лимфоидных узлов 392,7±7,02 мкм, а диаметр пролиферативных центров 118,7±2,34 мкм. При этом у 3-месячных крыс наблюдалось значительное снижение количества лимфоцитов в лимфоидных узлах и ПАЛМ, тогда как у 9-месячных животных эти показатели оставались относительно высокими. Выявленные изменения указывают на развитие инволютивных процессов в иммунокомпетентных структурах селезенки под влиянием хронической гипоксии, а также нарушений микроциркуляции и окислительного стресса. Более выраженное проявление морфологических изменений у молодых животных объясняется их высокой чувствительностью к воздействию монооксида углерода (рис. 2 и табл. 2).

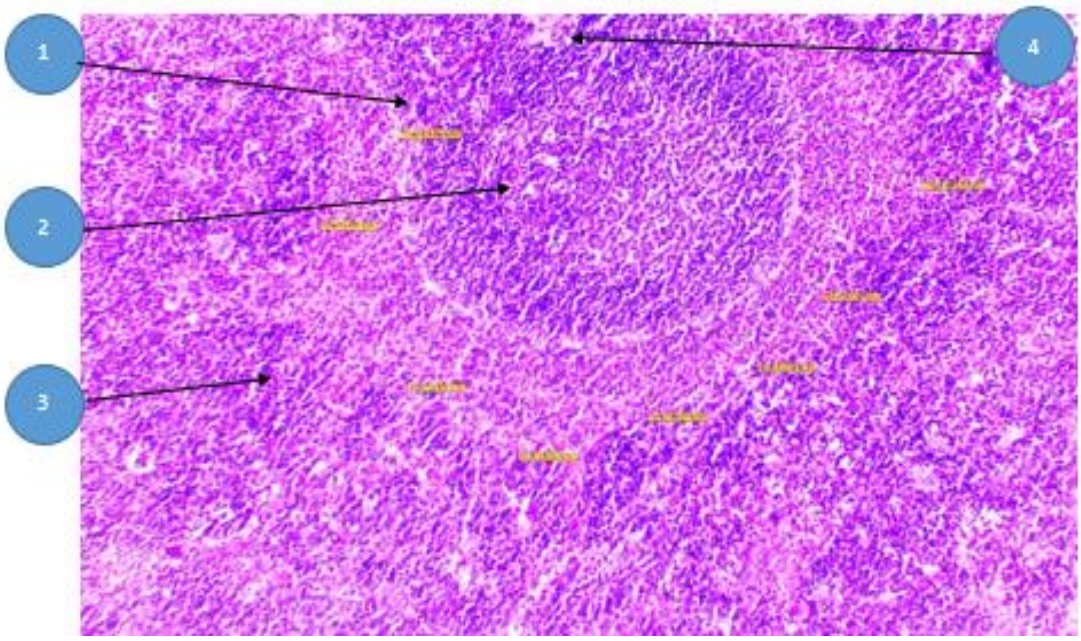


Рисунок 2. Микроскопическое изображение селезенки 3-месячной белой лабораторной крысы в эксперименте. Окраска гематоксилином и эозином, общее увеличение ×100. 1 – белая пульпа; 2 – краевая зона; 3 – красная пульпа; 4 – центральная артерия.

Таблица №2.

Органометрические и морфометрические параметры селезенки при хроническом воздействии оксида углерода (у 3-х и 9-ти месячных крыс),

Морфометрические параметры	3-х месячных	9-ти месячных
Длина селезёнки (мм)	24,7±0,79	33,4±1,12*
Ширина селезёнки (мм)	5,54±0,23	6,32±0,24**
Толшина селезёнки (мм)	2,64±0,16	3,05±0,14**
Относительная площадь белой пульпы (%)	14,3±0,35	18,94±0,53*
Процентное соотношение соединительной ткани (%)	5,68±0,11	6,47±0,11**
Диаметр периартериалного лимфоидного муфты (ПАЛМ) (мкм)	99,1±0,92	134,8±0,94*
Диаметр лимфоидной узелки (мкм)	192,6±7,94	392,7±7,02*
Диаметр центра умнажения (мкм)	Не обнаружень	118,7±2,34*
Ширина мантийной зоны (мкм)	35,9±0,81	42,1±0,71**
Ширина приграничной зоны (мкм)	59,8±0,91	72,9±0,87*
Ширина периартериальной зоны (мкм)	59,3±0,84	80,7±0,83*
Количество лимфоцитов (лимфоиднке узелки)	34,4±0,79	49,9±0,79*
Количество лимфоцитов (ПАЛМ)	34,7±0,88	57,1±0,88*

** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима (p<0,01).*

*** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима (p<0,05).*

В результате коррекции с маслой расторопши морфологических изменений селезенки при хроническим воздействием монооксида углерода наблюдалось частичное восстановление лимфоидных структур. У 3-месячных крыс относительная площадь белой пульпы увеличилась от 14,3±0,35% до 17,46±0,41%, диаметр лимфоидных узлов увеличился от 192,6±7,94 мкм до 287,6±8,74 мкм, а диаметр ПАЛМ от 99,1±0,92 мкм до 111,3±1,04 мкм. Центры

пролиферации восстановились, а их диаметр достиг 96,5±3,01 мкм, свидетельствует об активации процессов иммуногенеза. У 9-месячных животных площадь белой пульпы восстановилась до 19,42±0,39%, диаметр лимфоидных узелков до 409,8±8,12 мкм, а количество лимфоцитов в ПАЛМ до 58,7±0,94. Полученные результаты показали, что антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства масла расторопши улучшили морфофункциональное состояние селезенки.

Таблица №3.

Морфометрические параметры селезенки при коррекции после хронического воздействия угарного газа (M±m).

Морфометрикие параметры	**Масло расторопши (3-х месяц)**	**Масло расторопши (9-ти месяц)**	**Настойка сафлора (3-х месяц)**	**Настойка сафлора (9-х месяц)**
Длина селезёнки (мм)	26,2±0,83	33,7±0,84	25,8±0,79	33,1±0,87
Ширина селезёнки (мм)	5,73±0,24	6,38±0,27	5,64±0,23	6,29±0,26
Толшина селезёнки (мм)	2,79±0,18	3,08±0,19	2,71±0,17	3,02±0,18
Относительная площадь белой пульпы (%)	17,46±0,41	19,82±0,48	16,92±0,39	19,34±0,46
Процентное соотношение соединительной ткани (%)	5,57±0,10	6,21±0,11	5,49±0,10	6,08±0,12
Диаметр периартериалного лимфоидного муфты (ПАЛМ) (мкм)	111,3±1,04	135,6±1,12	108,7±1,01	133,8±1,09
Диаметр лимфоидной узелки (мкм)	287,6±8,74	401,2±7,66	276,8±8,41	392,6±7,58
Диаметр центра умнажения (мкм)	96,5±3,01	121,8±3,12	93,4±2,86	118,9±3,05
Ширина мантийной зоны (мкм)	39,8±0,94	43,7±0,82	38,6±0,91	42,9±0,80
Ширина приграничной зоны (мкм)	65,7±1,08	73,4±0,96	64,1±1,04	72,6±0,94
Ширина периартериальной зоны (мкм)	66,8±1,13	82,1±0,88	65,4±1,08	80,9±0,86
Количество лимфоцитов (лимфоиднке узелки)	38,6±0,96	50,7±0,82	37,4±0,92	49,8±0,79
Количество лимфоцитов (ПАЛМ)	38,9±1,05	58,3±0,91	37,8±1,01	56,9±0,88

** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима ($p<0,01$).*

*** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима ($p<0,05$).*

Применение настойки софлора при хронического воздействия угарного газа привело к уменьшению иммуноморфологических нарушений в селезенке. У 3-месячных крыс относительная площадь белой пульпы увеличилась до 17,35±0,41%, диаметр лимфоидных узелков до 286,4±8,51 мкм, а диаметр ПАЛМ до 111,1±1,02 мкм. Повторное появление центров пролиферации и их диаметр 95,9±2,94 мкм свидетельствовало об активации пролиферативных процессов в лимфоидных тканях. У 9-месячных животных было отмечено увеличение площади белой пульпы до 19,41±0,39%, диаметра лимфоидных узлов до 408,9±8,34 мкм и количества лимфоцитов в составе ПАЛМ до

58,8±0,94. Приближение морфометрических показателей к норме объясняется антиоксидантным, мембранозащитным и иммунокорректирующим действием настоя календулы (табл. 3).

Результаты окрашивания тканей селезенки альциановым синим в норме гликозаминогликаны и кислые мукополисахариды в белой и красной пульпе были равномерно распределены. Под воздействием хронического воздействия монооксида углерода увеличивалось накопление альцианофильных веществ в строме селезенки и стенках кровеносных сосудов, а также возрастали элементы соединительной ткани, развивались мукоидный отек и процессы дезорганизации. Выраженное увеличение альцианофилии у 3-месячных крыс указывало на глубокое нарушение метаболизма межклеточного матрикса под воздействием гипоксии и окислительного стресса. У 9-месячных животных эти изменения носили относительно компенсаторный характер. В группах коррекции с маслом расторопши наблюдалось снижение количества альцианофильных веществ, частичная нормализация стромальных компонентов и восстановление архитектоники лимфоидных структур. У животных получавших настойки сафлора эти показатели были еще более выраженными, а накопление патологических мукополисахаридов в соединительной ткани значительно снизилось. Это свидетельствует о том, что используемые биоактивные вещества своим антиоксидантным, мембранозащитным и иммуномодулирующим свойствам восстановили гомеостаз межклеточного матрикса и нормализовали морфофункциональное состояние селезенки.

Четвертая глава диссертации **«Результаты личного исследования иммуногистохимических характеристик селезенки в нормальных условиях, при хроническом воздействии угарного газа и в результате коррекции»** посвящена изучению возрастных особенностей экспрессии Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD20) и маркера антиапоптотической активности (Bcl-2) в лимфоидной ткани селезенки. Были выявлены изменения в популяции иммунокомпетентных клеток и процессах апоптоза в результате хронического воздействия угарного газа, а также обнаружены закономерности восстановления иммуногистохимических показателей в результате иммуномодулирующего и цитопротекторного действия масла расторопши и настойки сафлора. Хроническое воздействие угарного газа приводит к значительному снижению показателей клеточного иммунитета в селезенке. Экспрессия CD3-позитивных клеток снизилась с 48,5% в контрольной группе до 20,6% в экспериментальной группе, что составляет снижение на 57,5% (в 2,35 раза). Также было обнаружено, что экспрессия Bcl-2 снизилась с 57,53% до 35,47%, что составляет снижение на 38,3%. Это указывает на снижение пролиферации Т-лимфоцитов и увеличение апоптотических процессов под влиянием хронической гипоксии и окислительного стресса. Хотя в представленных данных по экспрессии CD20 наблюдались некоторые различия, морфологический анализ показал нарушение архитектоники лимфоидных

фолликулов и снижение функциональной активности В-лимфоцитов. В целом хроническое воздействие монооксида углерода привело к уменьшению популяции иммунокомпетентных клеток в селезенке и потере антиапоптотических защитных механизмов (рис. 3).

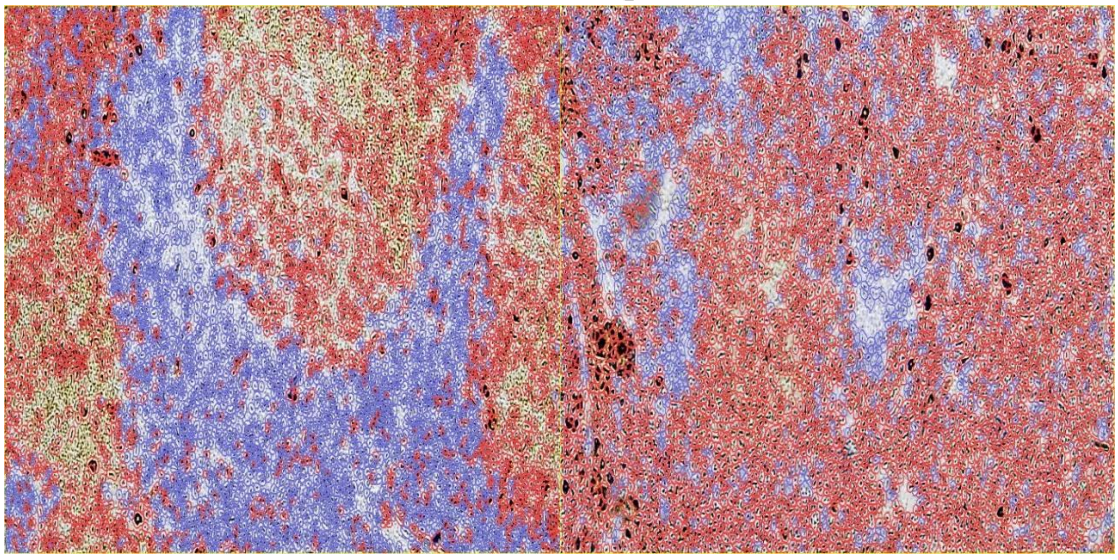


Рисунок 3. Экспрессия маркера CD3 в тканях селезенки 9-месячных белых лабораторных крыс из контрольной и экспериментальной групп. Окрашивание хромогенным методом DAB, общее увеличение ×100. Экспрессирующие клетки окрашены в красный цвет.

В результате коррекции с маслой расторопши наблюдалось частичное восстановление иммуногистохимических параметров в селезенке. Экспрессия CD3 увеличилась от 20,6% до 32,05%, что составляет увеличение на 55,6% (в 1,56 раза). Экспрессия Bcl-2 увеличилась от 35,47% до 43,88%, улучшение на 23,7%. Одновременно наблюдалась тенденция к восстановлению экспрессии CD20-положительных клеток. Полученные результаты показали, что масло расторопши благодаря своим антиоксидантным свойствам снижает окислительный стресс в лимфоидных клетках, защищает клеточные мембраны и поддерживает жизнеспособность иммунокомпетентных клеток ограничивая процессы апоптоза.

При коррекции настойкой сафлора наблюдалось более выраженное восстановление иммуногистохимических параметров. Экспрессия CD3 увеличилась от 20,6% до 98,81%, что составляет увеличение в 4,8 раза. Экспрессия CD20 увеличилась от 71,19% до 78,96%, улучшение составило 10,9%. Наиболее значительные изменения наблюдались в экспрессии Bcl-2, которая увеличилась от 35,47% до 97,79%, рост составил 2,76 раза. Это свидетельствует о резком снижении процессов апоптоза в лимфоидных клетках и активации антиапоптотических защитных механизмов. Полученные результаты подтвердили, что иммуномодулирующее, антиоксидантное и цитопротекторное действие настойки сафлора было сильнее, чем у масла расторопши и приблизило иммуноморфологическое состояние селезенки к норме.

В пятой главе диссертации **«Результаты личного исследования морфологических характеристик тимуса в нормальных условиях, при хроническом воздействии угарного газа и в результате коррекции»** изучены морфологические и морфометрические показатели органа на основе гистологических препаратов тканей тимуса гематоксилином-эозином, Ван Гизоном и альциановым синим с учетом возрастных особенностей. При этом сравнительно анализировались структура тимуса в норме, морфофункциональные изменения в результате хронического воздействия угарного газа и процессы восстановления под воздействием масла расторопши и настойки сафлора. Морфометрический анализ тимуса 3- и 9-месячных крыс контрольной группы показал развитие физиологических процессов инволюции в органе с увеличением возраста. У 9-месячных животных средний диаметр долей тимуса увеличился от 742,6±26,4 мкм до 812,3±28,1 мкм, что составило 9,4%, в то время как толщина корковой зоны уменьшилась от 312,4±12,7 мкм до 288,6±11,3 мкм, что составило 7,6%. Напротив, медуллярная зона расширилась от 188,3±8,5 мкм до 214,2±9,4 мкм, что составило 13,8%.

Таблица №4

Морфометрические параметры тимуса 3-х и 9-месячных белых лабораторных крыс контрольной группы (M±m).

Морфометрикие параметры	**3-х месячных крыс**	**9-х месячных крыс**
Диаметр долки тимуса (мкм)	742,6 ± 26,4	812,3 ± 28,1
Ширина кортикальной зоны (мкм)	312,4 ± 12,7	288,6 ± 11,3
Ширина медуллярной зоны (мкм)	188,3 ± 8,5	214,2 ± 9,4
Соотношение кортико-медуллярной зоны	1,66 ± 0,07	1,35 ± 0,06
Количество тимоцитов (в поле зрение)	86,7 ± 3,2	78,5 ± 2,8
Диаметр тельца Гассаля (мкм)	46,2 ± 2,1	53,6 ± 2,4

** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима ($p<0,01$).*
*** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима ($p<0,05$).*

Одновременно с этим кортико-медуллярное соотношение снизилось от 1,66 до 1,35, а количество тимоцитов уменьшилось от 86,7±3,2 до 78,5±2,8, что составляет снижение на 9,5%. Увеличение диаметра телец Гассалла от 46,2±2,1 мкм до 53,6±2,4 мкм (16,0%) подтвердило инволюционные изменения в тимусе. Выявленные морфофункциональные изменения объясняются ослаблением пролиферации Т-лимфоцитов, реорганизацией паренхимы и физиологическим снижением процессов иммуногенеза с возрастом (таб.4 и рис.4).

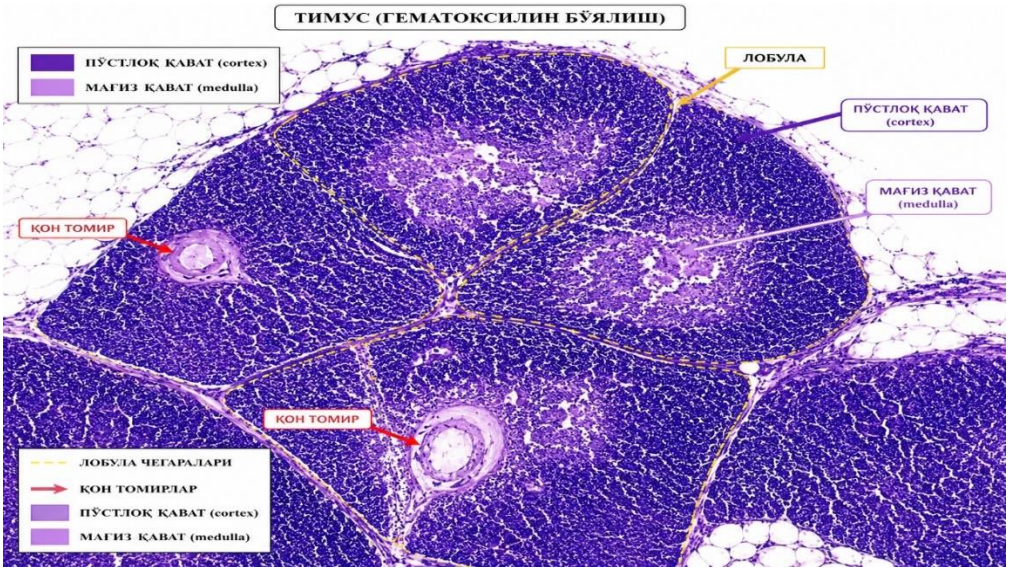


Рисунок 4. Микроскопия тимуса 3-месячной белой лабораторной крысы контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином, общее увеличение ×200.

Хроническое воздействие угарного газа вызвало глубокие возрастные морфофункциональные изменения в тимусе. У 3-месячных крыс диаметр долки тимуса уменьшился на 10,4%, толщина корковой зоны на 27,5%, а количество тимоцитов на 25,0% по сравнению с контрольной группой, в то время как мозговая зона увеличилась на 8,5%, а диаметр телец Гассалла на 20,6%. У 9-месячных животных диаметр долей тимуса уменьшился на 11,2%, толщина корковой зоны на 26,7%, а количество тимоцитов на 27,1%, в то время как мозговая зона увеличилась на 9,2%. Одновременно диаметр телец Гассалла увеличился на 18,3%, а кортико-медуллярное соотношение уменьшилось от 1,35 до 0,91. Увеличение количества элементов жировой ткани в паренхиме тимуса, снижение плотности лимфоидных клеток и истончение корковой зоны указывают на уменьшение пролиферации Т-лимфоцитов, а также ускорение инволюционных процессов под влиянием хронической гипоксии и окислительного стресса (таб.5 и рис.5).

Таблица №5.

Органометрические и морфометрические параметры тимуса при хроническом воздействии оксида углерода (M±m).

Морфометрикие параметры	3-х месячных крыс	9-х месячных крыс
Диаметр долки тимуса (мкм)	665,2 ± 21,6	721,4 ± 22,8
Ширина кортикальной зоны (мкм)	226,3 ± 8,7*	211,6 ± 8,9
Ширина медуллярной зоны (мкм)	204,6 ± 9,1	232,4 ± 9,8
Соотношение кортико-медуллярной зоны	1,10 ± 0,05	0,91 ± 0,04
Количество тимоцитов (в поле зрение)	64,8 ± 2,6	57,3 ± 2,4
Диаметр тельца Гассаля (мкм)	55,7 ± 2,5	63,4 ± 3,1
** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима (p<0,01).*		
*** – разница по сравнению с контрольной группой, статистически значима (p<0,05).*		

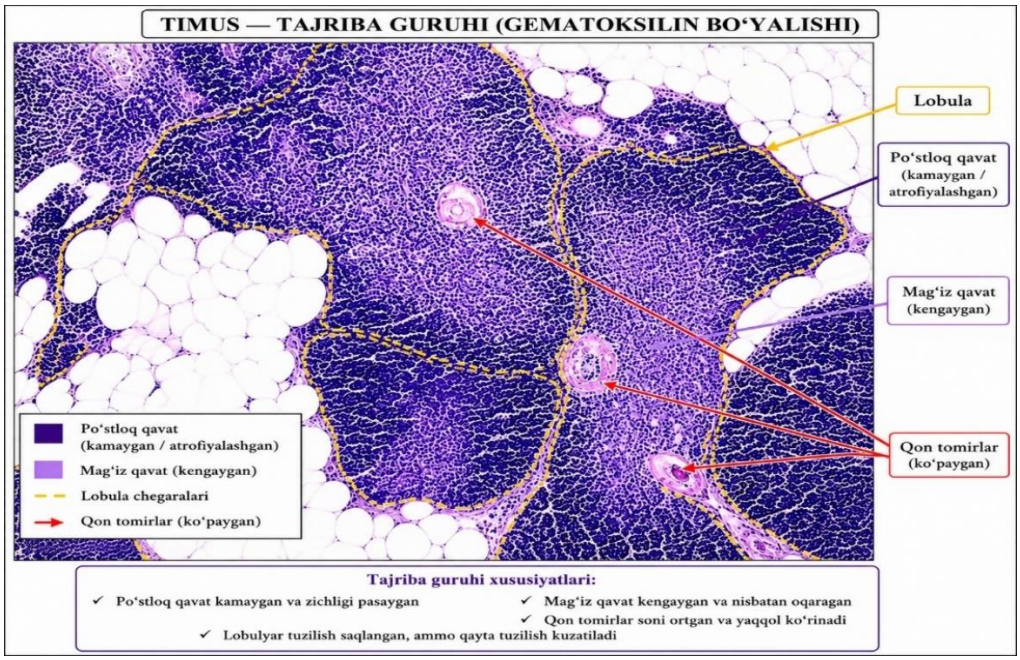


Рисунок 5. Микроскопия тимуса 3-месячной белой лабораторной крысы в эксперименте. Окраска гематоксилином и эозином, общее увеличение ×200.

При коррекции маслом расторопши тимусе крыс наблюдалось частичное восстановление морфологических изменений под воздействием хронического воздействия монооксида углерода. У 3-месячных животных диаметр долки тимуса увеличился на 4,1%, толщина корковой зоны на 6,8%, а количество тимоцитов на 18,9% по сравнению с экспериментальной группой. При этом медуллярная зона уменьшилась на 8,9%, а диаметр телец Гассалла на 17,0%. У 9-месячных крыс диаметр долей тимуса увеличился на 4,6%, толщина корковой зоны на 12,0%, а количество тимоцитов на 10,6%, в то время как диаметр медуллярной зоны и телец Гассалла уменьшился на 4,6% и 6,5% соответственно. Хотя инволюционные изменения сохранялись у 9-месячных животных, а также наблюдалось частичное восстановление архитектоники тимуса и увеличение плотности лимфоидных клеток. В группе с коррекции настойкой сафлора наблюдалось более эффективное восстановление морфометрических параметров тимуса. У 3-месячных крыс диаметр долей тимуса увеличился на 6,5%, толщина корковой зоны на 12,6%, а количество тимоцитов на 22,7% по сравнению с экспериментальной группой, в то время как диаметр мозгового слоя и телец Гассалля уменьшился на 9,6% и 20,0% соответственно. У 9-месячных животных толщина корковой зоны увеличилась на 17,9%, количество тимоцитов на 18,3%, диаметр долей тимуса на 6,9%, медуллярная зона уменьшилась на 8,1%, а диаметр телец Гассаля на 12,3%. Наблюдалось восстановление лимфоидной паренхимы, нормализация кортико-медуллярного соотношения и уменьшение количества элементов жировой ткани. Полученные результаты показали, что антиоксидантный и иммуномодулирующий эффект настойки сафлора был сильнее, чем у масла расторопши.

Шестая глава диссертации **«Результаты личных исследований иммуногистохимических характеристик тимуса в нормальных условиях, при хроническом воздействии угарного газа и в результате коррекции»** представляет популяцию иммунокомпетентных клеток в ткани тимуса и оценку процессов апоптоза с использованием иммуногистохимических маркеров. В ходе исследования изучались характеристики экспрессии маркеров CD3, CD20 и Bcl-2, а также определялись последствия хронического воздействия угарного газа на морфофункциональное состояние иммунной системы у животных разного возраста. Также анализировались изменения в популяции Т- и В-лимфоцитов и показателях антиапоптотической активности при использовании масла расторопши и настойки сафлора и научно обосновывалась иммунокорректирующая эффективность этих биологически активных веществ.

Сравнительный анализ экспрессии маркеров CD3, CD20 и Bcl-2 в ткани тимуса показал, что хроническое воздействие угарного газа вызывает глубокие иммуноморфологические изменения в центральном органе иммунной системы. Экспрессия CD3 снизилась в контрольной группе от 86,72% до 67,08%, в экспериментальной группе, что составляет снижение от 19,64% до 22,6%. Хотя экспрессия CD20 изменилась от 6,39% до 7,77%, а в мозговом слое тимуса наблюдалось нарушение деления В-лимфоцитов и снижение плотности иммунокомпетентных клеток. Наиболее выраженное изменение было отмечено в маркере Bcl-2, экспрессия которого снизилась от 34,49% до 20,98%, то есть снижение на 39,2%. Это состояние продемонстрировало ослабление дифференцировки Т-лимфоцитов в работе антиапоптотических защитных механизмов и ускорение процессов инволюции тимуса под влиянием хронической гипоксии и окислительного стресса. Одновременно с этим увеличение количества элементов жировой ткани в паренхиме и размытие границ между корой и мозговым веществом подтвердили морфологические изменения (рис.6).

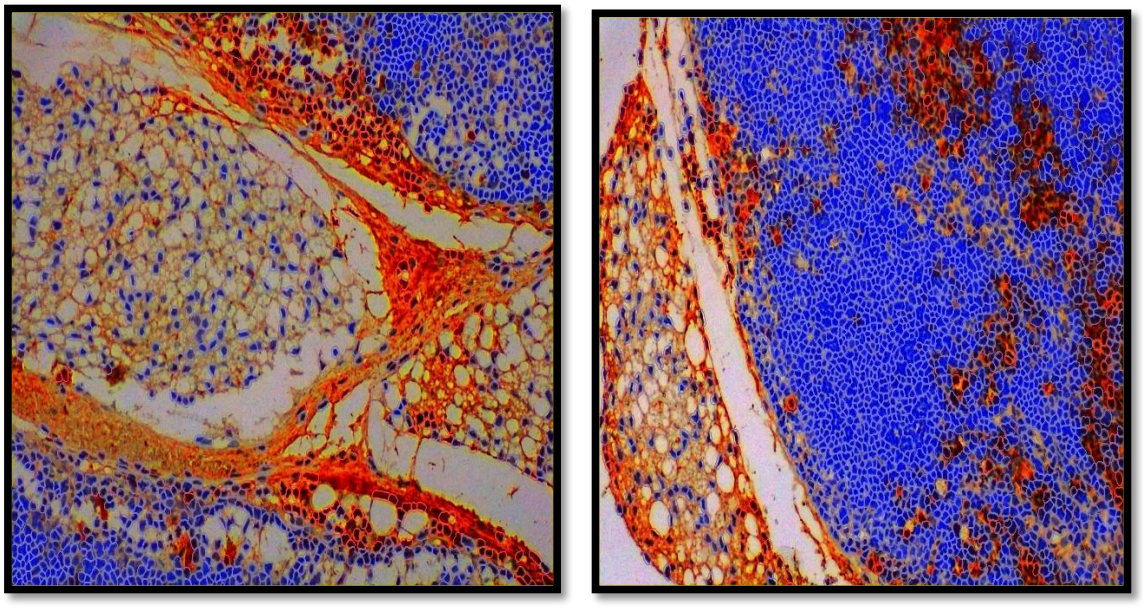


Рисунок 6. Экспрессия маркера CD3 в тканях тимуса 9-месячных белых лабораторных крыс в контрольной и экспериментальной группах. Окрашивание хромогенным методом DAB, общее увеличение ×200.

В результате коррекции с маслой расторопши наблюдалась положительная динамика иммуногистохимических параметров тимуса. Экспрессия CD3 увеличилась от 67,08% до 77,95%, улучшение на 16,2%. Экспрессия Bcl-2 увеличилась от 20,98% до 31,99%, увеличение на 52,5%. Эти параметры указывали на частичное восстановление популяции Т-лимфоцитов и снижение процессов апоптоза. Отмечалось лучшее сохранение корковой и мозговой зон, а также увеличение плотности лимфоцитов и уменьшение количества элементов жировой ткани. Полученные результаты показали, что масло расторопши своим антиоксидантным и мембранозащитным свойствам ограничивало деструктивные процессы в паренхиме тимуса и повышало жизнеспособность иммунокомпетентных клеток.

У животных, получавших настойки сафлора восстановились иммуногистохимические параметры. Экспрессия CD3 увеличилась от 67,08% до 66,97% при этом существенной разницы по этому показателю не наблюдалось. Однако экспрессия Bcl-2 увеличилась от 20,98% до 33,03%, повысившись на 57,4%. Это объясняется усилением антиапоптотической активности лимфоцитов и повышением жизнеспособности клеток. Морфологический анализ выявил лучшую сохранность паренхимы тимуса, а также увеличение плотности лимфоидных клеток и уменьшение инволютивных изменений. Настойки сафлора играет важную роль в восстановлении функциональной активности иммунокомпетентных клеток в тимусе благодаря своим иммуномодулирующим и цитопротекторным эффектам.

ВЫВОДЫ.

1. Диаметр долки тимуса увеличился на 9,4% с возрастом, толщина мозгового вещества увеличилась на 13,8%, в то время как кора уменьшилась на 7,6%, а количество тимоцитов уменьшилось на 9,5%. При этом диаметр телец Гассалля увеличился на 16,0%, что примерно в 1,16 раза больше. Это свидетельствует о начале процессов инволюции в тимусе. Относительная площадь белой пульпы в селезенке уменьшилась на 1,8% (в 0,92 раза), а доля соединительной ткани увеличилась на 14,6% (в 1,15 раза). Диаметр лимфатического узла уменьшился на 1,3%, а количество пролиферационных центров уменьшилось на 5,4%. Количество лимфоцитов в периартериальной зоне увеличилось в 1,28 раза.

2. У 3-месячных белых лабораторных крыс при хроническому воздействию угарного газа диаметр долки тимуса уменьшился на 10,4%, толщина коры на 27,5% (в 0,72 раза), количество тимоцитов уменьшилось на 25,0%, а мозговое вещество увеличилось на 8,5%. В возрасте 9 месяцев эти изменения стали более выраженными: кора уменьшилась на 26,7% (в 0,73 раза), количество тимоцитов уменьшилось на 27,1%, а диаметр телец Гассалла

увеличился на 18,3%. В селезенке 3-месячных крыс относительная площадь белой пульпы уменьшилась на 16,8% (в 0,83 раза), диаметр лимфоидных узлов уменьшился на 22,6%, а центры пролиферации не были обнаружены. У 9-месячных крыс долка белой пульпы увеличилась на 9,4%, диаметр ПАЛМ расширился на 8,7%, а диаметр лимфоидных узлов увеличился более чем в 2 раза. При этом количество лимфоцитов в узлах уменьшилось на 5,0%, а в периартериальной зоне увеличилось на 6,1%. Хроническое воздействие угарного газа усиливало гипоксию и окислительный стресс, что приводило к снижению пролиферации Т-лимфоцитов и усилению апоптоза в тимусе. В результате ускорялись процессы инволюции в центральном органе иммунной системы, а в селезенке активировались сначала иммуносупрессивные, а затем компенсаторные механизмы лимфоидной реструктуризации.

3. После хронического воздействия угарного газа у белых крыс, получавших лечение растением гулимахсар, наблюдалось значительное восстановление морфологических параметров тимуса и селезенки. В тимусе 3-месячных животных толщина корковой части увеличилась на 12,6% (в 1,12 раза), количество тимоцитов на 22,7%, а диаметр телец Гассаля на 20,0%. У 9-месячных крысам кора увеличилась на 17,9% (в 1,18 раза), количество тимоцитов на 18,3%, а мозговое вещество на 8,1%. В селезенке у 3-месячных крыс относительная площадь белой пульпы восстановилась до 17,35%. У 9-месячных животных белой пульпы достиг 19,41% и увеличился на 4,6% по сравнению с 3-месячной группой, а диаметр лимфоидных узлов увеличился в

4. При коррекции маслом расторопши после хронического воздействия угарного газа наблюдалось частичное восстановление морфологических параметров в тимусе и селезенке белых крыс. В тимусе 3-месячных животных было обнаружено увеличение толщины корковой части на 6,8% (в 1,07 раза), увеличение количества тимоцитов на 18,9%, а также уменьшение диаметра телец Гассалля на 17,0%. У 9-месячных животных корковая часть увеличилась на 12,0% (в 1,12 раза), количество тимоцитов увеличилось на 10,6%, а мозговая часть уменьшилась на 4,6%. В селезенке 3-месячных крыс относительная площадь белой пульпы восстановилась до 17,46% и наблюдалась частичная нормализация лимфоидных структур. У 9-месячных крыс доля белой пульпы достигла 19,82%, диаметр лимфоидных узлов увеличился в 1,3 раза, а показатели ПАЛМ повысились. В целом, восстановительные процессы в результате коррекции с помощью растения расторопши они были более выраженными, чем при воздействии растения сафлора.

Установлено, что в результате хронического воздействия угарного газа экспрессия CD3 в тимусе снизилась с 86,72% до 67,08%, а экспрессия Bcl-2 — с 34,49% до 20,98% (на 39,2%), тогда как экспрессия CD20-позитивных клеток увеличилась с 6,39% до 7,77%. Полученные результаты свидетельствуют об угнетении дифференцировки Т-лимфоцитов, компенсаторном

перераспределении В-лимфоцитов и нарушении антиапоптотических механизмов защиты в условиях хронической гипоксии. После коррекции с применением масла спаржи экспрессия CD3 повысилась до 77,95%, а экспрессия Bcl-2 — до 31,99%, что указывает на частичное восстановление функциональной активности иммунокомпетентных клеток тимуса и антиапоптотических процессов.

Установлено, что в результате хронического воздействия угарного газа экспрессия CD3 в тимусе снизилась с 86,72% до 67,08%, экспрессия Bcl-2 — с 34,49% до 20,98%, тогда как экспрессия CD20-позитивных клеток увеличилась с 6,39% до 7,77%. В группе, получавшей коррекцию настоем растения гулимахсар, существенных изменений экспрессии CD3 не выявлено (66,97%), однако экспрессия Bcl-2 увеличилась с 20,98% до 33,03%. В селезёнке после проведения коррекции отмечена тенденция к приближению показателей экспрессии CD20 и Bcl-2 к значениям контрольной группы. Полученные результаты подтверждают иммунокорригирующее и цитопротекторное действие настоя растения гулимахсар.

Установлено, что под влиянием масла спаржи и настоя растения гулимахсар экспрессия иммуногистохимических маркеров CD3, CD20 и Bcl-2 в тимусе и селезёнке имела тенденцию к приближению к показателям контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии данных биологически активных веществ на иммуноморфологическое состояние органов иммунной системы и отражают тенденцию к восстановлению антиапоптотических процессов в условиях хронического воздействия угарного газа.

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

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO

QODIROV OYBEK O‘KTAM O‘G‘LI

Morphofunctional Changes Observed in the Thymus and Spleen under Chronic Carbon Monoxide Exposure and the Effects of Bioactive Substances on these Changes

14.00.02 – Morphology

Dissertation ABSTRACT
of the doctor of medical sciences (DSc)

BUKHARA – 2026

The theme of the dissertation of the doctor of sciences (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2025.2.DSc/Tib1295

The dissertation was carried out at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (summary)) has been posted on the webpage of the Scientific Council (www.sammu.uz) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor (consultant):

Rajabov Akhtam Boltaevich

Official opponents:

University of Health Sciences (Türkiye).

(Address: 200118, Bukhara, Gijduvan St., 23. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz).

The dissertation is available for review at the Information Resource Center of the Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino (registered under No. _____)

(Address: 200118, Bukhara, Gijduvan St., 23. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz).

Leading organization:

Rasulov Khamidulla Abdullaevich

(mailing report №.____ on «_____» _____ 2026 year).

A.R.Oblokulov
Deputy Chairwoman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

N.Q.Do‘stova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

M.R.Mirzayeva
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

TRODUCTION (abstract of the doctor of sciences (DSc) dissertation)

_a t i o

The aim of the research was to determine the morphofunctional changes observed in the thymus and spleen under chronic carbon monoxide exposure and to investigate the effects of bioactive substances on these changes.

The tasks of the research are as follows:

study the morphological characteristics of the thymus and spleen in 3- and 9-month-old male outbred white rats of the control group.

determine the morphological changes in the thymus and spleen of 3- and 9-month-old male outbred white rats resulting from chronic carbon monoxide exposure.

evaluate the morphological changes in the thymus and spleen of white rats following correction with *Gulimakhsar* plant after chronic carbon monoxide exposure.

determine the morphological changes in the thymus and spleen of white rats following correction with *Qushqonmas* plant oil after chronic carbon monoxide exposure.

perform a comparative analysis of morphological changes in the thymus and spleen of white rats from the 9-month-old control group, the chronic carbon monoxide–intoxicated group, and the group corrected with *Qushqonmas* plant oil after chronic carbon monoxide exposure, using immunohistochemical methods and artificial intelligence–based analysis.

compare the morphological changes in the thymus and spleen of white rats from the 9-month-old control group, the chronic carbon monoxide–exposed group, and the group corrected with *Gulimakhsar* plant after chronic carbon monoxide exposure, using immunohistochemical methods and artificial intelligence–based analysis.

To conduct a comparative analysis of functional changes in the thymus and spleen of white rats from the control group, the chronic carbon monoxide–exposed group, and the group corrected with *Gulimakhsar* plant after chronic carbon monoxide exposure, using immunophenotyping methods and artificial intelligence–based analysis.

The practical results of the research are as follows:

based on the results of studying the morphological structure of the thymus and spleen tissues before and after chronic carbon monoxide exposure, the complex pathogenetic mechanisms underlying morphofunctional changes in the organism were identified. It was scientifically substantiated that under conditions of chronic hypoxia and oxidative stress, degenerative processes occur in lymphoid tissues, accompanied by a decrease in lymphocyte populations and structural damage to stromal elements.

it was established that after the implementation of therapeutic and preventive interventions using bioactive substances (*Gulimakhsar* plant and *Qushqonmas* plant oil), the structural alterations of the thymus and spleen caused by chronic carbon monoxide exposure were significantly reduced in outbred laboratory white rats. The obtained results made it possible to determine the most effective doses of these bioactive substances. Furthermore, a detailed experimental algorithm was developed for selecting optimal doses of bioactive compounds and assessing their effects in animals of different age groups. This algorithm contributes to improving the assessment and correction of immune system organ damage caused by exposure to toxic gases.

the obtained data made it possible to develop preventive and therapeutic approaches based on the morphofunctional changes occurring in the thymus and spleen as a result of chronic carbon monoxide exposure. The findings of the study may be applied in theoretical medicine, experimental morphology, and practical healthcare for the development of recommendations aimed at preventing pathological processes associated with toxic gas exposure and protecting the immune system.

Scientific and practical significance of research results.

the scientific significance of this study lies in its comprehensive and systematic elucidation of morphofunctional changes occurring in the central and peripheral organs of the immune system—the thymus and spleen—under conditions of chronic carbon monoxide exposure. For the first time, the relationship between the cortical and medullary zones of the thymus, the white and red pulp structures of the spleen, and the dynamics of lymphoid cells was analyzed in laboratory rats of different age groups, thereby providing deeper insight into the pathogenetic mechanisms associated with chronic hypoxia and oxidative stress. Furthermore, the relationship between cellular proliferation and apoptosis was scientifically substantiated based on immunohistochemical and morphometric parameters. The protective and immunomodulatory effects of bioactive substances (*Gulimakhsar* and *Qushqonmas*) were experimentally demonstrated for the first time, contributing novel scientific data to the understanding of the pathogenesis of immune dysfunctions induced by toxic gas exposure.

the practical significance of the study is reflected in the development of specific criteria and algorithms for the early detection, assessment, and effective correction of damage to immune system organs under chronic carbon monoxide exposure. In particular, diagnostic and monitoring approaches were improved based on morphological and immunohistochemical alterations in the thymus and spleen, which is of considerable importance for preventing severe complications associated with toxic exposure. The optimal dosages and application regimens of the bioactive substances—*Gulimakhsar* and *Qushqonmas* oil—were determined, creating opportunities for their implementation in preventive and rehabilitation practices. The obtained results may be applied in clinical and experimental medicine, particularly in the fields of toxicology, immunology, and morphology, to improve therapeutic and preventive strategies and to enhance the economic efficiency of healthcare systems.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions, and a list of references. The total volume of the work is 192 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

odirov O.O‘. Methods for treating morpho-functional changes in the spleen caused by chronic hydrogen sulfide exposure using bioactive substances // new day world m

одиров О.У., Тешаев Ш.Ж. Морфофункциональные изменения в селезёнке при хроническом воздействии угарного газа // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси.- Бухоро, 2026.- № 1 (21).-С.245-250.

odirov O.O‘. Methods Of Treating Morpho-Functional Changes In The Spleen Caused

odirov O.O‘. Morphometric and Histological Changes in the Spleen Under the Influence of Carbon Monoxide Exposure// American Journal of Medicine and M

одиров О.У., Тешаев Ш.Ж. Из газининг сурункали таъсири натижасида талоқда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар // Тиббиётда янги кун. – Бухоро,

ешаев Ш.Ж., Қодиров О.Ў. Сурункали ис гази таъсирида тимусда кузатиладиган морфо-функционал ўзгаришларни биофаол моддалар билан даволаш усуллари // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси.- Бухоро, 2026.- № 1 (21).-

ешаев Ш.Ж., Қодиров О.Ў. Тимуснинг морфологик кўрсаткичларига ис газининг сурункали таъсири ва уни коррокциялаш усуллари// Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2026.-№ 1 (87).-С.55-59 (14.00.00; №22).

одиров О.У. Морфофункциональное состояние тимуса в условиях хронической гипоксии // Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish

13. Qodirov O.O‘. Immunoprotective role of bioactive plant compounds in

1

1

Qodirov O.O‘. Histopathological changes in primary and secondary lymphoid organs

6. Қодиров О.Ў., Тешаев Ш.Ж. Сурункали ис гази тасирида тимусда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришларни биофаол моддалар билан даволаш усуллари // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2025. – 27 б.

8. Қодиров О.Ў., Тешаев Ш.Ж. Сурункали ис гази тасирида талоқда кузатиладиган морфофункционал ўзгаришларни биофаол моддалар билан даволаш усуллари // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2025. – 39 б.

// Conference onglobal research perspectives international scientific conference.

HYPERLINK "https://imrconf.com/index.php/CGRP/article/view/4724