

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДАВРОНОВА ШАХНОЗА РАҲМОНОВНА

НОХУШ ЭКОЛОГИК ФАКТОРЛАР ТАЪСИРИДА ТИМУСНИНГ
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ

14.00.02 – Морфология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

БУХОРО – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Давронова Шахноза Рахмоновна

Нохуш экологик факторлар таъсирида тимуснинг морфо-функционал ўзгаришлари 3

Давронова Шахноза Рахмоновна

Морфо-функциональные изменения тимуса при экологически неблагоприятных условиях..... 21

Davronova Shakhnoza Rakhmonovna

Morpho-functional changes in the thymus under ecologically unfavorable conditions..... 39

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works..... 42

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДАВРОНОВА ШАХНОЗА РАХМОНОВНА

**НОХУШ ЭКОЛОГИК ФАКТОРЛАР ТАЪСИРИДА ТИМУСНИНГ
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1127 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар

Харибова Елена Александровна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар

Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Азизова Феруза Хусановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Соғлиқ билимлари университети
(Туркия Республикаси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «26» сентябр куни соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навой шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (018 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навой шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2022 йил «12» сентябр куни тарқатилди.
(2022 йил «12» сентябр даги _____ рақамли реестр баённомаси).



А.Ш. Иноятов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Н. Ачилова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Н.А. Нуралиев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори диссертациясига (PhD) аннотация)

Муаммонинг долзарблиги ва зарурати. Инсоният олдида турган глобал муаммолардан бири бу экзо-эндоген таъсирларнинг инсон иммун тизимига кескин таъсири ҳисобланади. Айниқса хароратнинг кундан-кунга кўтарилиб кетиши инсоният соғлигига ўз таъсирини кўрсатмоқда. Сўнгги йилларда назарий ва амалий иммунологиянинг жадал ривожланиши билан иммун тизимининг тузилиш асослари тўғрисидаги тасаввурлар сезиларли даражада кенгайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра «... иммунитетнинг ҳужайра ва субҳужайра асослари ҳамда иммун тизимини ташкил қилувчи ҳужайралар -Т-, В-лимфоцитлар ва макрофагларнинг ўзаро жамоавий таъсирлашув механизмлари аниқланган, шулар туфайли организмнинг иммун жавоби таъминланади...»¹. Иммунитет тизимининг аъзолари ҳамда функционал жиҳатдан улар билан боғлиқ тузилмалар – тўқималар, ҳужайралар, простгландинлар, лимфокинлар ва бошқа турдаги биологик фаол моддалар иммун тизимнинг морфологик субстрати ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида ҳозирги кунгача турли экзо-эндоген таъсирлашувларда иммунитет аъзоларида келтирилган реакцияларнинг тузилмали-функционал асослари етарлича аниқланмаган. Бу мавзуда мавжуд ишлар, асосан, ушбу тизимда у ёки бошқа аъзонинг миқдор тавсифига бағишланган ва улар, асосан, ҳужайранинг *in vitro* ўлчамларида бажарилган, шунинг учун тўқима, аъзо ва аъзолар орасидаги даражаларда ҳужайралараро таъсирлашувларнинг мақсадини акс эттира олмайди. Шу билан бирга иммун тизим аъзоларида ўзгаришларнинг тузилмали-функционал асосларини ўрганиш замонавий тиббиёт ҳамда бутун биология фанида долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Моделнинг танлови маълум даражада, минтақамизда экологиянинг салбий омилларини таъсирининг долзарблиги туфайли бундай тадқиқотларни ўтказиш зарурияти билан аниқланди.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш ва аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш бўйича кўплаб мақсадли тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва қулайлиги, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, шу жумладан тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж ва клиник текширувнинг самарали моделларини яратиш, диагностика ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш орқали комплекс тадбирларни амалга ошириш...»² каби вазифалар белгиланган. Келтирилганларнинг барчаси илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтириш, замонавий усуллардан фойдаланиш ва рақобатбардош натижалар ва хулосалар чиқаришнинг

¹ Мяделец О.Д. Гистология, цитология и эмбриология человека. Витебск. 2014.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» Фармони

заруриятини белгилаб беради. Одамлар ўртача ёштини узайтириш ва ҳаёт тарзини яхшилаш ҳар бир давлатнинг мақсади, шу давлат соғлиқни сақлаш тизимининг бош вазифасидир.

Ушбу диссертация тадқиқоти 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида» фармони, Ўзбекистон Республикаси 2022 йил 28 январдаги 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ 60-сон Фармонларида кекса ва ногиронлиги бўлган шахсларга давлат хизматларини кўрсатиш тизимини соддалаштириш ва уларга замонавий технологияларни жорий этиш орқали кўшимча қулайликлар яратилиши, ҳамда ушбу йўналишда қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг истиқболли йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот иши Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» истиқболли йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда назарий ва клиник иммунология ривожланиши туфайли иммунитет тўғрисидаги тасаввурлар анча кенгайган. Иммуно тизими ҳужайралари Т-, В-лимфоцитлар, макрофагларнинг ўзаро таъсирлашувида асосий механизмлар аниқланган (Павленко В.И., Саяпина Ю.И., 2018).

Қатор муаллифлар тадқиқотларида, тимус Т-лимфоцитларнинг ҳосил бўлишида муҳим ўринга эгаллиги, у иммуногенезни бошқаришда иштирок этиши таъкидланган (Азизова Ф.Х. ва ҳаммуал, 2008; Кварацхелия А.Г. ва ҳаммуал, 2016).

Ҳозирги кунга қадар турли экзо- ва эндоген таъсирларда иммунитет аъзоларида реакцияларнинг тузилмали-функционал асослари етарлича аниқланмаган. Бу йўналишда мавжуд ишлар, асосан, мазкур тизимда у ёки бошқа аъзонинг миқдор тавсифига боғлиқ ва улар ҳужайраларнинг *in vitro* ўлчамларида бажарилган, шунинг учун тўқима, аъзо ва аъзолар ўртасидаги даражаларда ҳужайралараро ўзаро таъсирлашувларнинг моҳиятини ақс эттира олмайди (Кварацхелия А.Г., 2016; Бяловский Ю.Ю., Давыдова В.В. 2018).

Бирок, бугунги кунда тимус нисбатан энг кам ўрганилган аъзолар қаторига кириши билан биргаликда унинг Бухоро минтақаси шароитида умуман ўрганилмаганлигини уқтириб ўтиш мумкин. Бухоро минтақасининг ҳарорати таъсирида тимусни комплекс ўрганиш тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас.

Оқ зотсиз каламушларда тимуснинг комплекс морфологик усулларда ўрганилиши ҳужайра ва субҳужайра даражаларда аъзонинг тузилмали-

функционал қайта тузилишларини аниқлаш имконини берган. Ушбу илмий тадқиқот, тимус тажрибада биринчи бор куруқ ва иссиқ об-ҳаво узоқ муддат сақланадиган, кескин континентал иқлимга эга Бухоро минтақасида ўрганилиши билан янада кўп аҳамият касб этган. Таъкидлаш жоизки, муаллиф олиб борилган электрон микроскопик текширишлар натижасида оқ лаборатория каламушлари тимус стромаси ҳужайраларининг аъзо сохалари бўйича турларини биринчи мартаба ўрганган.

Илмий тадқиқот натижасида олинган кўрсаткичлар иммуногенез жараёнида тимус аҳамиятининг микроскопик ва субмикроскопик асосларини очиб бериши билан ҳам аҳамиятлидир.

Диссертация ишининг у бажарилган олий таълим муассасасида илмий-тадқиқот ишларининг 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 ишларини ишлаб чиқиш» (2022-2026 йиллар) мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади куруқ ва иссиқ иқлимнинг ҳарорат омили таъсири остида тимусда мослашув ўзгаришларининг морфо-функционал хусусиятларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

интакт оқ зотсиз каламушлар тимусининг структур-функционал хусусиятларини аниқлаш (Бухоро минтақаси мисолида);

куруқ иссиқ иқлим шароити таъсирида тажрибаларнинг эрта морфологик ўзгаришлар даврида тимуснинг структур-функционал кўрсаткичларини аниқлаш;

куруқ иссиқ иқлим шароити таъсирида тимусда иммуноморфологик ўзгаришларининг яққоллик давридаги структур-функционал хусусиятларни аниқлаш;

куруқ иссиқ иқлим таъсирида тажрибаларнинг узоқ муддатли натижалар давридаги морфологик ўзгаришларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти. Оддий виварий шароитида бўлган 173 та оқ зотсиз урғочи каламушлар.

Тадқиқотнинг предмети тажриба остидаги ҳайвонлар тимусининг турли бўлимларидан олинган гистологик материал бўлган.

Тадқиқот усуллари. Илмий ишда ёруғлик-оптик морфология, морфометрия, электрон микроскопия, радиоавтография, статистика усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

куруқ ва иссиқ иқлимли ҳарорат омили таъсири остида оқ жинсий етук зотсиз каламушлар тимусининг кортикал, кортико-медулляр ва медулляр зоналари бўйича ҳужайра компонентларининг морфометрик кўрсаткичлари,

таъкидлаб ўтилган зоналар бўйича строма хужайраларининг электрон-микроскопик хусусиятлари исботланган;

қуруқ ва иссиқ иқлимли ҳарорат омили таъсири остида тимус тузилмали -функционал ўзгаришларининг даврийлиги - эрта ўзгаришлар даври, иммуноморфологик ўзгаришларнинг яққоллик, узоқ муддатли ўзгаришлар даври мавжудлиги аниқланган;

тадқиқотлар натижасида тимуснинг гистофизиологиясига оид янги кўрсаткичлар, жумладан аъзонинг тузилмали-функционал соҳаларининг хужайра таркиби, радиоавтографик ва морфометрик параметрлари аниқланган бўлиб, уларга асосланиб тимуснинг иммуногенезда тутган аҳамияти тўғрисида исботланган;

ҳарорат омили таъсири динамикасида тажрибаларда фойдаланилган ҳайвонларнинг вазни, тимуснинг мутлақ вазни ва тимус вазнининг ҳайвон вазнига нисбати кўрсаткичлари аниқланган. Тажрибалар динамикасида тимус вазнининг ҳайвон вазнига нисбати курсаткичинининг барқарор юқорилаб бориши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қуруқ ва иссиқ иқлимли ҳарорат омили таъсири динамикасида тимус акцидентал инволюциясининг тўқимали-функционал ўзгаришлари, уларнинг келиб чиқиш механизмлари аниқланган;

замонавий тасаввурларга таяниб, иммуногенез жараёнларида тимуснинг муҳим аҳамият касб этишини эътироф этган ҳолда, унинг тажрибаларда кузатилган тўқимали-функционал ўзгаришлари сўзсиз иммунодефицит ҳолатига олиб келиши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Илмий ишда ёруғлик-оптик микроскопия, электрон микроскопия, морфометрия, радиоавтография, олинган натижаларни автоматлаштирилган дастурлардан фойдаланиб, статистик қайта ишлаш каби замонавий усулларнинг қўлланилиши, фойдаланилган тажриба ва назорат ҳайвонларининг етарли миқдори тадқиқот натижаларининг ишончлилигидан дарак берган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қуруқ ва иссиқ иқлимли ҳарорат омили таъсири остида оқ жинсий етук зотсиз каламушлар тимусининг кортикал, кортико-медулляр ва медулляр зоналари бўйича хужайра компонентларининг морфометрик кўрсаткичлари, таъкидлаб ўтилган зоналар бўйича строма хужайраларининг электрон-микроскопик хусусиятлари исботланганлиги, қуруқ ва иссиқ иқлимли ҳарорат омили таъсири остида тимус тузилмали-функционал ўзгаришларининг даврийлиги - эрта ўзгаришлар даври, иммуноморфологик ўзгаришларнинг яққоллик, узоқ муддатли ўзгаришлар даври мавжудлиги аниқланганлиги, аъзонинг тузилмали-функционал соҳаларининг хужайра таркиби, радиоавтографик ва морфометрик параметрлари аниқланган бўлиб, уларга асосланиб тимуснинг иммуногенезда тутган аҳамияти тўғрисида исботланганлиги, ҳарорат омили

таъсири динамикасида тажрибаларда фойдаланилган ҳайвонларнинг вазни, тимуснинг мутлоқ вазни ва тимус вазнининг ҳайвон вазнига нисбати кўрсаткичлари аниқланганлиги билан изоҳланган;

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қуруқ ва иссиқ иқлимли ҳарорат омили таъсири динамикасида тимус акцидентал инволюциясининг тўқимали-функционал ўзгаришлари, уларнинг келиб чиқиш механизмлари аниқланганлиги, замонавий тасаввурларга таяниб, иммуногенез жараёнларида тимуснинг муҳим аҳамият касб этишини эътироф этган ҳолда, унинг тажрибаларда кузатилган тўқимали-функционал ўзгаришлари сўзсиз иммунодефицит ҳолатига олиб келиши аниқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларини тадбиқ этиш. Нохуш экологик факторлар таъсирида тимуснинг морфо-функционал ўзгаришларини ўрганиш бўйича олинган натижалар асосида:

тажриба ҳайвонлари тимусининг Т-лимфопоздаги ўрнини аниқлаш имконини берувчи «Тимус беги Т-лимфоцитопознинг марказий аъзоси» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-р/895-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома тимуснинг тузилмалари ва функционал қайта тузилишларини аниқлаш имконини берган;

экологик нохуш шароитларда тимусдаги ўзгаришларни аниқлаш имконини берувчи «Экологик салбий шароитларда тимуснинг морфо-функционал ўзгаришлари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-р/896-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома экологик нохуш шароитнинг тажрибада тимусга таъсири натижасида морфологик ўзгаришларни баҳолаш имконини берган;

нохуш экологик факторлар таъсирида тимуснинг морфо-функционал ўзгаришлари бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази, Бухоро вилояти Ғиждувон тумани тиббиёт бирлашмасининг фаолиятига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 декабрдаги 08.09/20631-сон хулосаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши морфологик гуруҳлаштирилган тимус бўлакчалари миқдори ва ўлчамлари, улардаги лимфоцитлар сони, аъзо патологиясининг ривожланишини эрта ташхислаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда

10 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, учта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 116 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ТАРКИБИ

Киришда диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалар, тадқиқотнинг объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожланишининг истиқболли йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари берилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очилган, олинган маълумотларнинг ишончилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг ҳажми тўғрисида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **«Тимус безининг тузилиши ва функцияси тўғрисида замонавий тасаввурлар»** тимус хужайра тузилишининг морфо-функционал ўзига хос хусусиятлари бўйича материаллар батафсил, хронология тартибида тақдим этилган. Тимус Т-лимфоцитопозезнинг марказий аъзоси сифатида, претимоцитлардан Т-лимфоцит хужайралари ҳосил бўладиган жой ҳисобланади, унда илгари келувчи хужайраларидан Т-лимфоцитларнинг антигенга боғлиқ фаркланиши содир бўлади, уларнинг эффектор хужайралари хужайра иммунитетнинг реакциясини амалга оширади ва гуморал иммунитетни бошқарган.

Диссертациянинг иккинчи бобида **«Нохуш экологик факторлар таъсирида тимуснинг морфо-функционал ўзгаришларини ўрганиш бўйича материал ва усуллар»** белгиланган муаммоларнинг ҳал этилишини таъминловчи услубий ёндашув ва усуллар батафсил ёритилган.

Тажрибалар оддий лаборатория рациониди бўлган, дастлабки вазни 150-170 грамм жинсий етук оқ зотсиз урғочи каламушларда ўтказилган.

Тажрибаларни бошлашдан аввал барча ҳайвонлар 21 кун давомида карантин шароитида сақланган, уларда инфекцияли ва бошқа касалликлар аниқланмаган ҳолатда, оддий лаборатория режимида кўчирилган.

Тажрибаларни бошлашдан олдин 10 та каламушда эфир наркоз остида, стерил шароитда, кўкрак кафаси ва ошқозон-ичак трактидаги барча ички аъзолар, лимфоид ҳосилаларнинг макроскопик кўригини ўтказиш мақсадида лапаротомия ва торакотомия ўтказилган. Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кўкрак ва қорин бўшлиқларидаги деярли барча ички аъзолар меъерий ҳолатда бўлган.

Тажриба ҳайвонлари икки гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳни 42 та интакт каламушлар ташкил этган. Бу гуруҳ назорат ҳайвонлари сифатида хизмат қилган, иккинчи гуруҳ – тажриба гуруҳи (131 та каламуш).

Ҳайвонларнинг тажриба гуруҳи Бухоро минтақасининг иссиқ иқлими шароитида 1 соат давомида сақланган, лаборатория ҳайвонлари солинган қафаслар кўчада, бевосита қуёш нурлари остида турди. Ҳарорат таъсиридан сўнг ҳайвонлар сув миқдори чекланмаган, оддий лаборатория шароитига кўчирилди. Бунда, барча тажрибалар ёз (июн, июл, август) мавсумида, ҳарорат режими - $+39^{\circ}$ $+43^{\circ}$ С бўлганида ўтказилган.

Тажриба ва назорат ҳайвонлари ҳарорат билан таъсир ўтказилганидан сўнг 3, 6, 12, 24 соат, 3, 5, 7, 14, 21 суткадан кейин, оч қоринга, декапитация йўли билан, эфир наркоз остида бўғизланган. Макроскопик кўрик ўтказиш ва ҳар қандай ёндош патология ҳолатларини истисно қилиш учун кўкрак ва қорин бўшлиқлари ёрилди. Кейин кесиш йўли билан тимус бўлаклари олинган.

Тажриба муддатлари бўйича бўғизланган ҳайвонларнинг миқдор кўрсаткичлари 1-жадвалда берилган. Айтиб ўтиш лозимки, тажриба жараёнида ҳайвонларда ўлим кўрсаткичи 6,1% ни ташкил этди (9 та ҳайвон).

Тимус бўлакчалари тадқиқот учун материал бўлган.

1-жадвал

Ҳарорат таъсири остида тажриба ҳайвонларидан фойдаланишнинг миқдор кўрсаткичлари

Тадқиқот муддатлари	Ҳайвонларнинг сони (мутлоқ сонларда)	
	Назорат	Тажриба
1 сут	7	22 (2)
3 сут	7	22(1)
5 сут	7	22 (2)
7 сут	7	22 (1)
14 сут	7	22(2)
21 сут	7	21(1)
Жами;	42	131 (9)

Эслатма. Қавслар ичида тажриба давомида ҳалок бўлган ҳайвонлар сони келтирилган.

Ёруғлик-оптик тадқиқотлар учун материаллар Буэн суюқлигида, 12% формалинда зичланган. Мос равишда қайта ишлангандан сўнг аъзоларнинг бўлаклари парафинга қўйилган. 5-7 мкм қалинликдаги депарафинланган кесмалар умумий эътироф этилган усулда гематоксилин-эозин билан бўялган. Тимуснинг 3 тузилма соҳалари - кортикал, кортико-медулляр ва медулляр соҳаларда хужайра таркиби ҳисобланган.

Тимус хужайралари пролифератив фаоллигини ўрганиш учун H^3 -тимидиндан фойдаланиб, радиоавтография усули қўлланилган. Тажриба ва назорат ҳайвонларига тажриба давомида бўғизлашдан 1 соат олдин қорин ичига, бир грамм вазнга 0,5 мк кюри ҳисобидан H^3 - тимидин юборилган. Тимус бўлакчалари Буэн суюқлигига жойланди ва парафинга қуйилган. 5-7 мкм қалинликдаги кесмалар депарафинлангандан сўнг «М» турдаги суюқ фотоэмульсия билан қопланган. Экспозициядан кейин кесмалар ювилди,

зичланиб, гематоксилин-эозин билан бўялган. Белгиланган ядроларнинг индекси тимуснинг турли тузилма-функционал соҳаларида 1000 та ҳужайрада белгиланган ҳужайраларни ҳисоблаш йўли билан аниқланган. Тадқиқотнинг натижалари фоизларда (%) ифодаланган.

Тажрибалар давомида 1000 та ҳужайрага тимик бўлакчаларнинг кортикал, кортико-медулляр ва медулляр соҳаларининг ҳужайра таркиби ҳисобланган. Олинган маълумотлар мутлоқ сонлар ва фоизларда (%) ифодаланган.

Морфометрик тадқиқотлар, биз модификациялаган Г.Г.Автандилов (1972) усулида ўтказилган.

Олинган рақамли маълумотлар нисбий бирликлар (нисб. бир.) ва фоизларда (%) ифодаланган.

Радиоавтографик ва электрон-микроскопик тадқиқотлар тиббиёт фанлари доктори, профессор Тўхтаев К.Р. бошчилигида Тошкент тиббиёт академияси гистология ва тиббий биология кафедраси ходимлари билан биргаликда ўтказилган.

Электрон-микроскопик тадқиқотлар учун тимус бўлаклари 40 дақиқа давомида 4°C ҳароратда 2,5% глутаралдегид эритмасида ушланди, шундан сўнг 1 соат давомида 4°C ҳароратда 1% осмий кислотаси аралашмасида ушланган. Материаллар ўсиб борувчи концентрацияли спиртларда сувсизлантирилган, аралдит ва эпон-812 га қуйилган. Ультратюпка кесмалар ЛКБ (Швеция) фирмасининг ултрамикротомида (Э.Энкузес, Ф.Эренпрейс 1980) мўлжалли ярим юпка кесмалар олинганидан ва мос равишда бўйлаганидан кейин олинган. Материал уранил-ацетат ва кўрғошин цитрати билан контрастланган, шундан сўнг кесмалар Тошкент тиббиёт академияси гистология ва тиббий биология кафедрасида «Джеол» (Япония) фирмасининг JEM-100S электрон микроскопида кўрилган.

Барча рақамли маълумотлар Фишер-Стюдент бўйича вариантли статистика усулида қайта ишланган. Маълумотлар HP Pavilion шахсий компютерида, Microsoft Office дастурлар пакетида «Excel 7,0» дастурида «STTGRAPH 5.1» дастурининг имкониятларидан фойдаланиб, бевосита умумий матрица бўйича математик қайта ишланган.

Диссертациянинг учинчи боби 2 бўлимдан иборат. Ушбу боб – «Бухоро вилояти иқлим шароитида интакт оқ зотсиз каламушлар тимусининг морфологик хусусиятлари», «Қурук иссиқ иқлим таъсирида тимуснинг морфо-функционал ўзгаришлари».

Тадқиқотларнинг кўрсатишича, интакт каламушларнинг тимуси бошқа сут эмизувчилардаги каби тузилмали-функционал соҳаларга эга.

Тимик бўлакчаларда кортикал, кортико-медулляр ва медулляр соҳалар фарқ қилинган. Тимус бўлаклари бир биридан яхши ривожланган бириктирувчи тўқима, қон ташувчи томирлари яхши ривожланган септалар билан ажратилган.

Айрисимон без кесмаларининг морфометриясида 71% кортикал, 21% - медулляр, 5 % кортико- медулляр соҳа, 3% бўлакчалараро ва капсуланинг бириктирувчи тўқимаси ҳиссасига тўғри келиши аниқланган (2-жадвал).

2-жадвал

Ҳарорат таъсири динамикасида тимуснинг тузилма-функционал соҳаларининг юзаси

Тажриба муддатлари	Тимус соҳалари					
	Кортикал (нис. бирл., %)		Медулляр (нис. бирл., %)		Кортикомедуляр (нис. бирл., %)	Бириктирувчи тузилма
Назорат	45,4± 0,5	71	16,4±0,6	26	2,2±0,16	3
1 сут	36 ±0,5*	57	27,6±0,5*	34	6,2±0,6*	9
3 сут	35,2±0,3*	55	23,5±0,3*	37	5,3±0,4*	8
5 сут	40,3±0,7*	63	21,3±0,8*	33	2,3±0,2	4
7 сут	44,7±0,2	70	16,2±0,2*	24	4,1±0,1*	6
14 сут	32,6±0,5*	51	26,1±0,3*	41	5,3±0,1*	8
21 сут	37,1±0,3*	58	21,8±0,4*	33	5,6±0,2*	9

Эслатма: бу ерда ва кейинги жадвалларда * белгиси билан $P < 0,05$ шартини қониқтирувчи, статистик ишончли кўрсаткичлар белгиланган.

Назорат ҳайвонларида кортикал соҳада юза бирлигига хужайралар ҳисобланганида, кўпроқ йирик ва ўрта лимфоцитлар аниқланган, бу $248,5 \pm 3,7$ нисб. бирл. ни ташкил қилган (3-жадвал). Кортикал соҳада лимфобластлар сони - $72,1 \pm 1,8$, ретикулоэпотелиал хужайралар - $13,7 \pm 1,7$ нисб. бирл. Мононуклеар фагоцитлар тизимининг хужайралари кичик солиштирма улушини ташкил қилган - $0,9 \pm 0,05$ нисб. бирл. (жами элементлар биргаликда).

3- жадвал

Тажрибалар динамикасида кортикал соҳа цитограммаси (юза бирлигида хужайралар сони)

Тадқиқот муддатлари	Лимфоцитлар (майда, ўрта)	Лимфобластлар	Ретикуло-эпителиал хужайралар	Моноцит-симон хужайралар	Макрофаглар	Жами
Назорат	248,5±3,7	72,1±1,8	13,7±1,7	0,2±0,03	0,7±0,02	335,6±4,9
1 с	146,8±1,3*	78,7±0,7*	15,4±0,3	2,3±0,1*	3,0±0,1*	246,2±1,6*
3 с	109,8±3,3	8,23±0,9*	18,3±0,2*	2,1±0,1*	3,1±0,1*	215,5±4,6*
5 с	142,3±3,5*	79,7±0,3*	21,3±0,5*	4,1±0,2*	4,1±0,1*	251,4±2,6*
7 с	220,7±0,6*	76,1±0,4	16,6±0,3	3,1±0,1	4,4±0,2	220,9±1,1
14 с	145,7±2,7*	78,2±1,1*	18,5±0,3*	1,5±0,2*	2,5±0,2*	246,5±2,9*
21 с	197,6±2,9*	81,3±1,1*	22,9±0,5*	0,5±0,1	0,9±0,1	303,1±0,9*

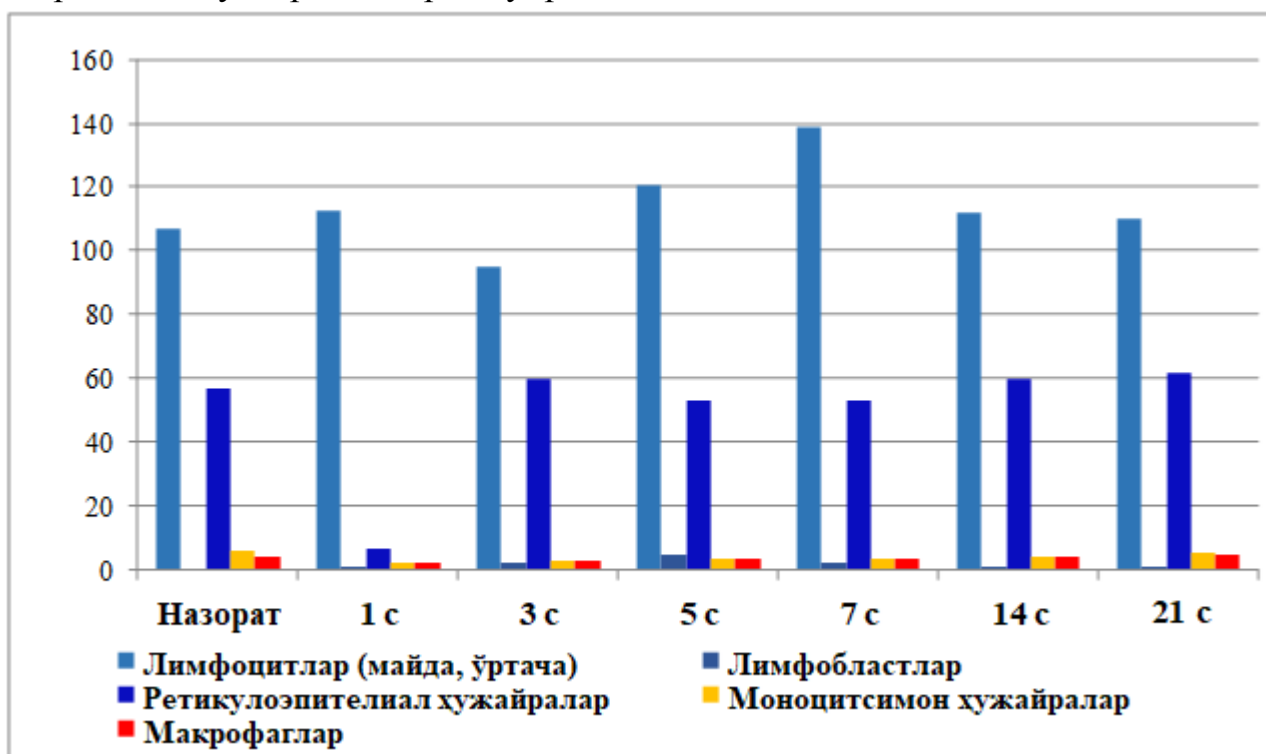
Назорат ҳайвонларида кортикал соҳада юза бирлигига ҳужайралар ҳисобланганида майда ва ўрта лимфоцитлар, лимфобластлар кўп учраган.

Тимуснинг медулляр соҳасида юза бирлигига ҳужайраларнинг жойлашиш зичлиги кортикал соҳа билан таққослаганда тахминан 2 марта кам.

Кортико-медулляр соҳада цитограммалар ҳисобланганида кортикал ва медулляр соҳалар билан таққослаганда, ушбу соҳанинг оралиқ ҳолатни эгаллаганлиги эътиборни ўзига тортган. Буларнинг барчаси оқ лаборатория каламушларининг тимуси бошқа сут емизувчиларнинг тимусида учрайдиган тузилиш-функционал соҳаларга эга деб ҳисоблашга асос бўлган.

Аммо, ҳужайраларнинг зичлиги ва миқдори турга бўғлиқ маълум ўзига хосликларга эга. Строма ҳужайраларнинг таркиби ва миқдорига келадиган бўлсак, улар биз кўрсатган барча тимик соҳаларда нисбатан раво тақсимланган.

Строма ҳужайраларининг тақсимланиши маълум ўзига хосликлар билан тавсифланган, кортикал соҳада интердигитирловчи ретикул-эпителиал ҳужайралар, медулляр соҳада дендритик ҳужайралар ва гипертрофияланган ретикул-эпителиал ҳужайралар кўпроқ аниқланган. Меъёрий физиологик шароитларда макрофаглар ва моноцитсимон ҳужайралар кортикал ва кортико-медулляр соҳаларда кўпроқ жамланган.



1-расм. Тажрибалар динамикасида тимуснинг медулляр соҳасини цитограммаси (юза бирлигига ҳужайралар сони асосида)

Шундай қилиб, оқ лаборатория каламушларининг айрисимон беги бошқа сут емизувчиларники каби тузилма-функцияли соҳаларга эга. аммо,

уларда ҳужайраларнинг зичлиги ва миқдори маълум турга хос жиҳатларга эга.

Тажрибалар давомида тимусни комплекс ўрганиш бу ўзгаришларнинг муайян даврларини аниқлаш имконини берган:

эрта ўзгаришлар даври (тажрибаларнинг 3-суткасигача);

аъзонинг иммуноморфологик ўзгаришларини яққоллик даври (тадқиқотнинг 5-7-суткаси);

узоқ муддатли натижалар даври (тажрибаларнинг 14-21-суткаси).

Эрта ўзгаришлар даврида айрисимон безда турли тузилмалари соҳаларда миқдор ва сифат кўрсаткичларининг маълум силжишлари кузатилган. Морфологик тадқиқотларнинг кўрсатишича, тимус бўлакчаларининг, айниқса, бўлақлар орасидаги деворларнинг қон томирлари кескин кенгайган, уларда қон стази қайд этилган. Буларнинг барчаси тимуснинг бириктирувчи тўқима тузилмалари эгаллайдиган юзанинг ортишига олиб келган.

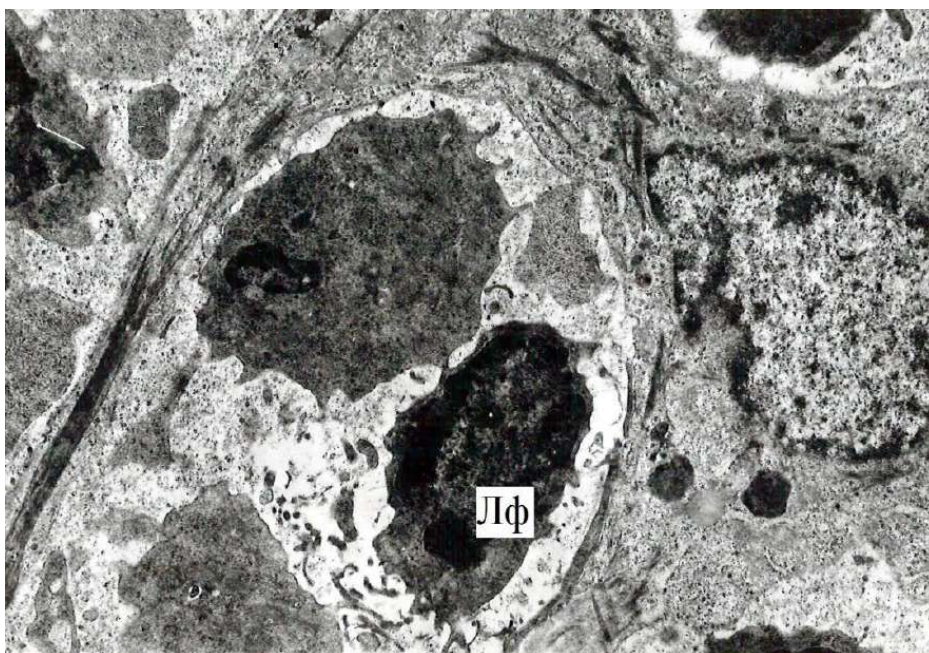
Ўзгаришларнинг эрта даврига хос жиҳатлардан бири тимуснинг кортикал соҳасида йирик ва ўрта лимфоцитлар сонининг камайиши ҳисобланган. 2-жадвалдан кўриниб турибдики, тажрибаларнинг 3-суткасида йирик ва ўрта лимфоцитларнинг сони назорат гуруҳидаги $248,5 \pm 3,7$ нисб. бирл. га нисбатан $109,8 \pm 3,5$ нисб. бирл. гача камайган. 1-3 суткада лимфобластларнинг сони ўсишда давом этиб, 3-суткада максимумга эришади ва назоратда $72,1 \pm 1,8$ га нисбатан $82,3 \pm 0,9$ ни ташкил қилади. 3-суткада ретикулоэпителиал ҳужайраларнинг сони $18,3 \pm 0,2$ га етган (назорат гуруҳида $13,7 \pm 1,7$ нисб. бирл.). Эрта даврда моноклеар фагоцитлар тизимида ҳужайралар сони, шунингдек, фаол камайган.

Тимуснинг кортико-медулляр соҳасида ҳам ҳужайраларнинг маълум миқдор ўзгаришлари аниқланган. Бу майда ва ўрта лимфоцитлар сонининг камайиши, лимфобластлар, ретикулоэпителиал ҳужайралар ва моноклеар фагоцитлар тизимидаги ҳужайралар сонининг ортишидан иборат бўлган.

Диаграммадан кўриниб турибдики, тимуснинг кортико-медулляр соҳасида ҳам ҳужайралар миқдорида маълум ўзгаришлар кузатилган. Бу майда ва ўрта лимфоцитлар сонининг камайиши, лимфобластлар, ретикулоэпителиал ҳужайралар ва моноклеар фагоцитлар тизимидаги ҳужайралар сонининг ортишидан иборат бўлган (1-расм).

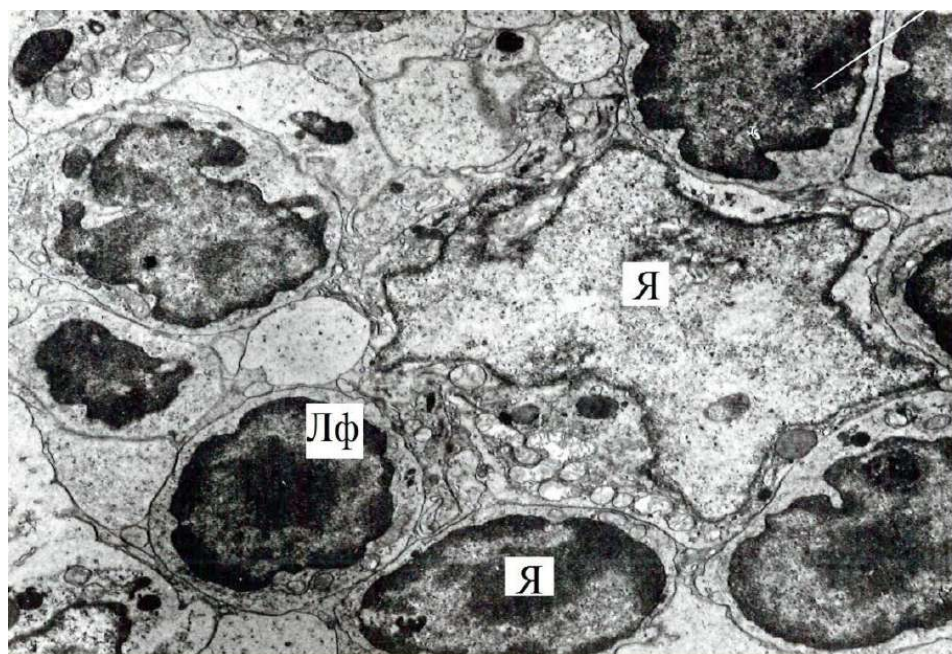
Эрта ўзгаришлар даврида медулляр соҳада ҳужайраларда кескин ифодаланган миқдор силжишлари аниқланмаган.

Эрта ўзгаришлар даврида тимуснинг электрон микроскопик тадқиқотлари билан тимуснинг турли соҳаларида ҳужайраларнинг субмикроскопик тузилишида маълум ўзгаришлар аниқланган. Кортикал соҳада ретикулоэпителиал ҳужайралар кўплаб майда ва ўрта лимфоцитлар билан алоқага киришган. Бунда, ретикулоэпителиал ҳужайралар орасида кўпроқ моноцитсимон ва дендритик ҳужайралар қайд этилган. Тимуснинг кортико-медулляр соҳасида гемокпиллярлар кенгайган, томир ичида кўплаб қон ҳужайралари, ҳар хил турдаги лимфоцитлар кўпроқ аниқланган (2-расм).



2-расм. Оқ зотсиз каламуш тимуси. Тажрибанинг 3-суткаси. Кортикомедулляр соҳа гемокapилляри ультраструктураси (4200 марта катталаштирилган).

Кўп ҳолатларда лимфоцитларнинг гемокapиллярларнинг девори орқали миграцияси кузатишган. Периваскуляр соҳалар, шунингдек кенгайган, уларда майда ва йирик ўсиқли лимфоцитлар аниқланади, улар лимфоцитларнинг миграциясидан гувоҳлик қилган.



3-расм. Оқ зотсиз каламуш тимуси. Тажрибанинг 3-суткаси. Эпителиоретикулоцитнинг лимфоцитлар билан кооперацияси (5600 марта катталаштирилган).

Таъкидлаш жоизки, аксарият лимфоцитлар гемокapиллярлар кўшни эндотелий хужайралари оралиғидан миграция қилган. Кузатишларимиз

натижасида биз трансэндотелиал йўлни маъқулламаймиз ва уни тўқима артефакти деб ҳисобланган.

Медулляр соҳада ўзининг субмикроскопик тузилиши бўйича интердигитирланадиган ҳужайраларга мос ҳужайралар кўп аниқланган. Уларнинг кўп сонли ўсиқлари медулляр соҳа лимфоцитлари орасида жойлашади ва улар ўзаро контактга эга.

Тимус ҳужайраларининг пролифератив фаоллигини аниқлаш учун биз H^3 - тимидинни киритиш бўйича радиоавтографик усулдан фойдаланилган. Бунда кортикал соҳадаги лимфобластлар энг кўп фаоллик намоён қилади (4-жадвал).

4- жадвал

Тажрибалар динамикасида тимуснинг турли соҳаларда тимоцитларда ДНК синтезининг радиоавтографик кўрсаткичлари (H^3 - тимидинни киритиш бўйича, % ларда)

Тажриба муддатлари	Кортикал соҳа	Кортико-медулляр соҳа	Медулляр соҳа
Назорат	14,4±0,5	5,4±0,3	1,7±0,2
1 с	16,5±0,5 ⁺	8,5±0,1	1,9±0,1
3 с	18,5±0,4 ⁺	8,8±0,1 ⁺	1,7±0,2
5 с	18,3±0,5 ⁺	6,7±0,3 ⁺	2,0±0,1 ⁺
7 с	29,6±0,5 ⁺	14,2±0,7 ⁺	2,9±0,1 ⁺
14 с	17,6±0,2 ⁺	11,6±0,5 ⁺	1,7±0,1
21 с	15,5±0,5	7,6±0,2 ⁺	2,0±0,1

Айрисимон безнинг турли тузилма-функционал соҳаларига H^3 - тимидинни киритиш бўйича ўтказилган радиоавтографик тадқиқотлар ҳам тажрибаларнинг эрта муддатларида белгиланган ҳужайралар сонидан ўзгариш кўрсатганлиги қайд этилган.

Кортикал ва кортико-медулляр соҳаларда белгиланган ҳужайралар сони назорат кўрсаткичларига нисбатан тобора ортиб боради ва 3-суткага келиб мос равишда 18,5 ± 0,4 % ва 8,8 ± 0,3 % ни ташкил этади (назоратда 14,4 ± 0,5 % ва 5,4 ± 0,3 %).

Тадқиқотнинг 14-21 суткасида айрисимон безда иммуноморфологик ўзгаришлар маълум даражада сақланиб қолган.

Тажрибанинг 21-суткасидаги кўрсаткичлардан бири тимус вазнида юқори кўрсаткичларнинг сақланиши ҳисобланади, у назоратда 127,8±8,6 мг га қарши 171,7±5,5 мг қийматга эга (5-жадвал).

Тажрибаларнинг 14-21-суткаларида тимуснинг кортикал ва кортико-медулляр соҳаларида майда ва ўрта лимфоцитларнинг сони кам, уларда лимфобластларнинг юқори миқдори сақланади, лекин ушбу соҳаларда моноклеар фагоцитлар тизимида ҳужайралар сони меъёрлашади, бироқ ретикулоэпителиал ҳужайралар сони юқориликка қолган.

Тажрибавий ҳарорат таъсири динамикасида тимуснинг вазни

Тажриба муддатлари	Ҳайвонларнинг вазни (мг да)	Тимуснинг мутлоқ вазни (в мг)	Тимус вазнининг ҳайвон вазнига нисбати (мг/г да)
Назорат	154,2 ± 8,8	127,8±8,67	0,81±0,04
1 с	147,7±7,18	60,6+6,8 ⁺	0,42+0,03 ⁺
3 с	142,1±5,88	156,1+6,58 ⁺	1,1+0,11 ⁺
5 с	139,3±4,57	148,3+6,4	1,06+0,16 ⁺
7 с	136,8±1,69	112,3±3,5	0,82±0,02
14 с	148,1±3,5	106,8±3,4	0,72±0,01
21 с	158,5±6,08	171,7±5,5 ⁺	1,08±0,07 ⁺

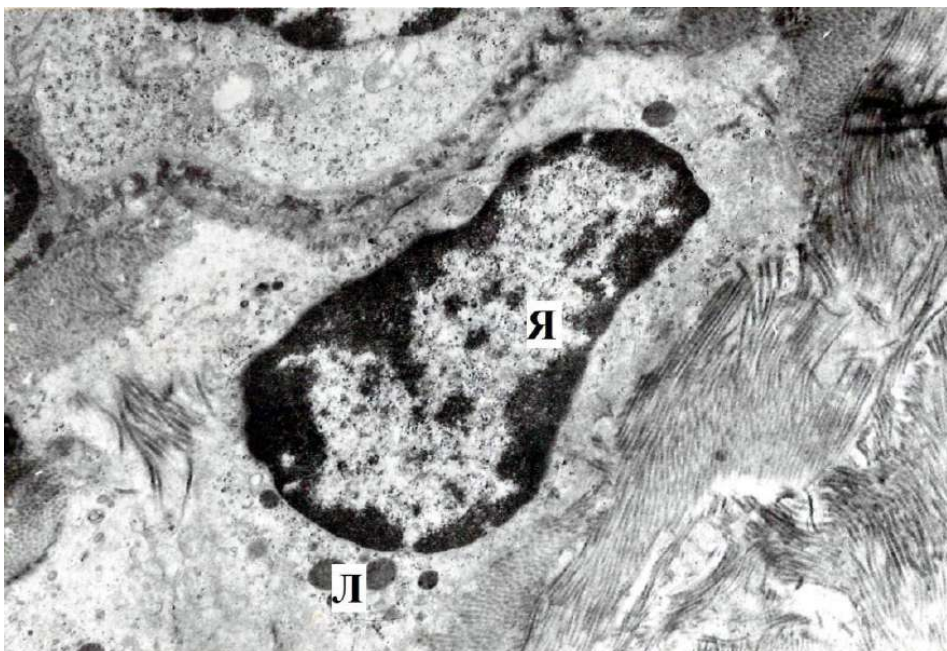
Тимуснинг ёруғлик микроскопиясида, тажрибаларнинг 14-21-суткасида тимик бўлакчалар ва аъзода бириктирувчи тўқима қисмларининг деярли барча соҳаларида микроциркуляция компонентларининг бузилишлари аниқланган, улар ва кенгайган қоннинг шаклли элементлари билан тўлган. Мононуклеар фагоцитлар тизимининг ҳужайралари ва тимус стромаси ҳужайраларининг юқори микдори сақланган.

Тажрибаларнинг 14-21-суткасида тимуснинг электрон-микроскопик тадқиқотлари билан тимоцитлар ва строма ҳужайраларида муайян субҳужайра ўзгаришлари аниқланади. Кортикал ва кортикомедулляр соҳаларда тимоцитлар зичлиги кам.

Строма ҳужайралари атрофида, периваскуляр соҳаларда ва бириктирувчи тўқима бўлаклари орасидаги соҳада микроциркуляция бузилиши сақланган. Ретикулоэпителиал ҳужайралар кўпинча лимфоцитлар, фибробластсимон ҳужайралар билан контактга эга. Тажрибаларнинг 14-21-суткасида медулляр соҳанинг юзаси назоратдан юқори кўрсаткичларни ташкил қилади, бироқ уларда лимфоцитларнинг зичлиги кам. Бу ушбу соҳаларда маълумотларни субмикроскопик тузилишини ўрганишимизда ҳам исботланган. Электрон-микроскопик текширишлар натижасида медулляр соҳалар, асосан, яқка лимфоцитлар билан контактга эга ретикулоэпителиал ҳужайралар сақланган.

Бу муддатларда тимус бўлакчаларининг ёруғлик микроскопияси томирларда кенгайган ва гиперемияни кўрсатган, айниқса, тимуснинг бириктирувчи тўқимали қисмларида ушбу ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлган. Бўлакчалар орасидаги деворларнинг лимфоцитлар, плазматик ва семиз ҳужайралар билан инфилтратсияси аниқланган.

Олиб борилган электрон микроскопик тадқиқотлар тимус стромал ҳужайралари, хусусан, фибробластлар фаоллиги ошганлигини кўрсатган, улар томонидан коллаген синтези бириктирувчи тузилмали чандиқлар ҳосил бўлиши морфологик исботланган (4-расм).



4-расм. Оқ зотсиз каламуш тимуси. Тажрибанинг 21-суткаси. Фибробласт ҳужайраси ва коллаген толалари ультраструктураси (5600 марта катталаштирилган).

Тадқиқотнинг мазкур муддатларида кортикал ва кортико-медулляр соҳаларнинг периваскуляр қисмларида бўлакчалар орасидаги бириктирувчи тўқима қатламларида нейтрофил ва эозинофил гранулоцитлар, семиз ва плазматик ҳужайралар кўп учраши аниқланган. Ҳужайраларнинг миқдорини аниқлаш учун ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тажрибаларнинг 14-21-суткасида кортикал ва кортико-медулляр соҳаларда майда ва ўрта лимфоцитларнинг сони ҳалигача пастлигича сақланган, ретикулоэпителиал ҳужайралар ва моноклеар фагоцитлар тизимидаги ҳужайралар юқори даражада қолган.

Келтирилганларнинг барчаси шуни кўрсатдики тажрибаларнинг 14-21-суткасида тимусда ҳужайра компонентларининг тузилмали ва функционал юкланганлиги ҳалигача сақланиб қолади, бироқ тадқиқотнинг баъзи миқдор кўрсаткичларида камайиш тенденцияси мавжуд бўлган.

ХУЛОСА

1. Назорат оқ зотсиз каламушлари тимуси бўлакчали тузилишга эга, тимусда бириктирувчи тўқиманинг солиштирма кўрсаткичи катта эмас (3%). Кортикал, кортико-медулляр ва медулляр соҳаларда тимик бўлакчаларнинг фарқланадиган энг мақбул қисмлар ҳисобланган, кортикал соҳаларда лимфобластлар, йирик ва ўрта лимфоцитлар, дендритик ҳужайралар, медулляр соҳада интердигитирланган ҳужайралар майда лимфоцитлар кўп тўпланган. Кортико-медулляр соҳанинг ҳужайра таркиби оралиқ ҳолатга эга. Макрофаглар ва моноцитсимон ҳужайралар, асосан, тимуснинг кортикал ва кортико-медулляр соҳаларининг ҳужайра компоненти ҳисобланган.

2. Қуруқ иссиқ ҳаво омилининг таъсири остида тимуснинг морфо-функционал ўзгаришлари эрта морфологик ўзгаришлар, иммуноморфологик

Ўзгаришларнинг яққоллик даври ва узоқ муддатли натижаларда ифодаланган. Келтирилган ҳар бир даврнинг тузилма-функционал ва миқдор кўрсаткичлари ўзига хосликлари билан тавсифланган, улар биргаликда ҳароратнинг таъсирига жавобан тимуснинг мослашувчан реакциясининг моҳияти аниқланган.

3. Эрта морфологик ўзгаришлар даври тимуснинг кортикал соҳаларида йирик ва ўрта лимфоцитлар сонининг камайиши билан тавсифланган, бу келтирилган соҳалар юзасининг кичрайиши, кортикал ва кортико-медулляр соҳаларда пролиферация ҳужайралари сонининг ортиши, тимуснинг деярли барча тузилма соҳаларда томирларнинг микроциркулятор оқимининг бузилишларига олиб келган.

4. Иммуноморфологик ўзгаришларни яққоллик даври строма ҳужайралари ва тимус моноклеар фагоцитлар тизими гипертрофияси, унинг барча соҳаларида тимоцитларнинг гиперплазияси, тимик бўлакча ҳужайраларининг фаоллашуви, тимус ҳужайралари пролифератив фаоллигининг ортиши билан тавсифланган.

5. Узоқ муддатли натижалар даври тимус компонентларида сифат ва миқдор ўзгаришларининг меъёрлашуви, уларда ҳужайраларнинг пролифератив фаоллигини камайиши билан тавсифланган. Аммо, иммун-компонент ҳужайраларда субҳужайра тузилмаларининг фаоллиги сақланиб қолади, строма механоцитлари-фибробластлар, ретикулоэпителиал ҳужайралар миқдорини ва функционал фаоллигининг ортиши қайд этилган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ДАВРОНОВА ШАХНОЗА РАХМОНОВНА

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА ПРИ
ЭКОЛОГИЧЕСКИ НАБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ**

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

БУХАРА – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1127.

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» (www.ziyo.net).

Научный руководитель	Харибова Елена Александровна. кандидат медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты	Расулов Хамидулла Абдуллаевич доктор медицинских наук, доцент Азизова Феруза Хусановна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	Университет медицинских наук (Турция)

Защита диссертации состоится «26» сентября 2022 г. в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № 018). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «12» сентября 2022 года.
(реестр протокола рассылки № ___ от «12» сентября 2022 года).



А.Ш. Иноятов

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

Д.Н. Ачилова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

Н.А. Нуралиев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы в связи с интенсивным развитием теоретической и прикладной иммунологии представления о структурных основах иммунитета значительно расширились. «...выяснены клеточные и субклеточные основы иммунитета и основные механизмы кооперативных взаимодействий иммунокомпонентных клеток - Т-, В- лимфоцитов и макрофагов, благодаря которым обеспечивается иммунный ответ организма...»¹. Морфологическим субстратом иммунной системы являются органы системы иммунитета и со дружественные с ними в функциональном отношении структуры - ткани, клетки, биологически активные вещества типа простогландинов, лимфокинов. Важное значение в создании клеточного микроокружения для развивающихся тимоцитов отводится ретикулоэпителиальным клеткам, которые на своей плазмолемме содержат молекулы главного комплекса гистосовместимости I и II класса.

В мире до настоящего времени недостаточно выяснены структурно - функциональные основы реакции органов иммунитета при различных экзо- и эндогенных воздействиях. Имеющиеся в этом плане работы посвящены, главным образом, количественной характеристике того или иного органа данной системы и они выполнены, в основном, в клеточных взвесах *in vitro* и поэтому не могут отражать сути межклеточных взаимодействий на тканевом, органном и межорганном уровнях. Между тем, исследование структурно-функциональных основ адаптивных изменений органов иммунной системы является одним из актуальных проблем современной медицины и биологии в целом. Выбор модели в известной мере определялся необходимостью проведения подобных исследований в связи с актуальностью воздействия неблагоприятных экофакторов в нашем регионе.

В нашей стране одним из приоритетных направлений является вопросы охраны здоровья населения. «...формирование эффективной системы подготовки, переподготовки и повышения квалификации медицинских кадров, развития медицинской науки, в том числе на основе сертификации (аккредитации) медицинских научных и образовательных учреждений по международным стандартам, внедрения современных образовательных программ, методов и технологий»² являются основными направлениями стратегии нашего государства.

УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» являются основой для углубления проводимых научно-исследовательских работ, получение на их основе конкурентоспособных результатов и заключений, которые способствуют созданию высокотехнологичных методов профилактики и лечения больных, ПП-167 от 15.03.2022 «О дополнительных мерах по всесторонней поддержке и повышению уровня жизни старшего

¹ Мяделец О.Д. Гистология, цитология и эмбриология человека. Учебник. Витебск. 2014

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП – 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

поколения» УП 60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», создание дополнительных объектов за счет упрощения системы оказания государственных услуг пожилым людям и лицам с ограниченными возможностями и внедрения для них современных технологий, а также указанных в других нормативных правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. До настоящего времени недостаточно выяснены структурно - функциональные основы реакции органов иммунитета при различных экзо и эндогенных воздействиях. Имеющиеся в этом плане работы посвящены, главным образом, количественной характеристике того или иного органа данной системы и они выполнены, в основном, в клеточных взвесах *in vitro* и поэтому не могут отражать сути межклеточных взаимодействий на тканевом, органном и межорганном уровнях.

Однако, на сегодняшний день отсутствуют данные о комплексном исследовании тимуса в динамике температурного воздействия Бухарского региона.

Изучение тимуса у белых беспородных крыс комплексными морфологическими методами позволяют выяснить структурно-функциональных перестроек органа на клеточном и субклеточном уровнях. Данное научное исследование приобретает еще более весомое значение и актуальность, что тимус на эксперименте впервые изучается в Бухарском регионе, относящийся к резко континентальному климату, где сухая и жаркая погода сохраняется относительно долго.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2019PhD 070) «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID 19 периоде» (2022-2026).).

Цель исследования: Выяснение морфо-функциональных особенностей адаптивных изменений тимуса в динамике воздействия температурного фактора - сухого жаркого климата Бухарского региона

Задачи исследования:

определение структурно-функциональных показателей тимуса белых беспородных половозрелых интактных крыс в условиях Бухарского региона;

определение морфо-функциональных перестроек в периоде ранних изменений тимуса при действии сухого жаркого климата;

определение структурно-функциональных изменений тимуса в периоде выраженных иммуноморфологических её перестроек при действии сухого жаркого климата;

определение морфологических изменений тимуса в периоде отдаленных результатов действия сухого жаркого климата Бухарского региона.

Объектом исследования явились 173 белые беспородные крысы-самцы, находящиеся в обычных условиях вивария.

Предметом исследования послужил гистологический материал, полученный с различных отделов тимуса подопытных животных.

Методы исследования. Для решения поставленных задач и достижения целей в научной работе применены методы светооптической морфологии, морфометрии, электронной микроскопии, радиоавтографии, а также статистические методы исследования с использованием автоматизированной программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

получены данные о структуре и функции клеточных компонентов тимуса интактных белых половозрелых беспородных лабораторных крыс в неблагоприятных условиях Бухарского региона;

определены структурные основы адаптивных изменений клеток тимуса белых половозрелых беспородных крыс в динамике воздействия температурного фактора сухого жаркого климата Бухарского региона;

определены отдельные периоды адаптивных структурно-функциональных изменений тимуса крыс в динамике экспериментов. Это периоды - ранних изменений, выраженных иммуноморфологических изменений и отдаленных результатов. Каждый из указанных периодов экспериментов характеризуется своими особенностями, которые в комплексе определяют сущность адаптивных изменений тимуса в ответ на температурное воздействие;

получены новые данные по гистофизиологии тимуса белых лабораторных крыс, которые дополняют и углубляют имеющиеся представления о тимусе, о её роли в иммунитете. Эти данные применяются в учебном процессе кафедр морфологического профиля Бухарского государственного медицинского института;

показатели о структурно-функциональных перестройках клеток тимуса в динамике экспериментального температурного воздействия могут быть основополагающими при разработке новых технологий этиопатогенетической профилактики и лечения иммунодефицитных состояний.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

получены новые данные по гистофизиологии тимуса белых лабораторных крыс, которые дополняют и углубляют имеющиеся представления о тимусе, о её роли в иммунитете. Эти данные применяются в учебном процессе кафедр гистологии, анатомии человека, нормальной физиологии, микробиологии и патологической анатомии Бухарского государственного медицинского института;

показатели о структурно-функциональных перестройках клеток тимуса в динамике экспериментального температурного воздействия могут быть основополагающими при разработке новых технологий этиопатогенетической профилактики и лечения иммунодефицитных состояний.

по результатам научного исследования получена 1 программа - для ЭВМ выпущены 2 методические рекомендации, которые применяются в деятельности 6 лечебно-профилактических учреждений города Бухары и Бухарской области.

Достоверность результатов исследования. Применение в научной работе вполне адекватных и современных методов, какими являются светооптическая и электронная микроскопия, морфометрия, радиоавтография, статистическая обработка полученных результатов с использованием автоматизированной программы, достаточное количество использованных экспериментальных и контрольных животных свидетельствуют о достоверности результатов исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Впервые определены морфометрические показатели клеточных компонентов кортикальных, кортико-медуллярных и медуллярных зон тимуса белых беспородных лабораторных крыс в норме и в динамике температурного воздействия. Установлены электронно-микроскопические особенности стромальных и паренхиматозных клеток тимуса в условиях Бухарского региона и их морфологические изменения в динамике воздействия сухого и жаркого климата. Установлены определенные периоды структурно-функциональных изменений тимуса – ранних изменений, разгара иммуноморфологических перестроек и отдаленных результатов, которые характеризуются своими морфо-функциональными показателями. Определены критерии акцидентальной инволюции тимуса при действии сухого и жаркого климата, влияющие на массу животных, на соотношение массы животных на их вес и структуру тимуса.

На основании результатов научного исследования установлены структурно-функциональные изменения тимуса при действии сухого и жаркого климата, которые являются основополагающими в этиопатогенезе иммунодефицитного состояния.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов выпущены 2 методические разработки:

«Морфо-функциональные изменения тимуса при экологически неблагоприятных условиях» (утверждена в Министерстве Здравоохранения 12.10.2021 г. 8Н-р/896). Методическая разработка применяется в деятельности Городского медицинского объединения г. Бухары, Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра, Медицинского объединения Гиждуванского района Бухарской области.

«Тимус (вилочковая железа) - центральный орган Т-лимфоцитопоэза» (утверждена в Министерстве Здравоохранения 12.10.2021 г. 8Н-р/895). Методическая разработка применяется в деятельности Бухарской областной

станции переливания крови, Семейной поликлиники №9 города Бухары, Бухарского областного управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья.

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

Опубликованность результатов исследования. По результатам научного исследования опубликованы 15 работы, из которых 10 в научных изданиях, 5 в рекомендуемых Высшей Аттестационной комиссией Республики Узбекистан, 5 в международных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 3 разделов, заключения и списка использованных литературных источников. Объем диссертации составляет 116 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, 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, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Современные представления о структуре и функции тимуса (вилочковой железы)» подробно, в хронологическом порядке представлены материалы морфофункциональных особенностей клеточных структур тимуса. Тимус как центральный орган Т-лимфоцитопоэза, является местом образования клеток предшественниц Т-лимфоцитов, в нем из клеток предшественников происходит антигеннезависимая дифференцировка Т-лимфоцитов, эффекторные клетки которых осуществляют реакцию клеточного иммунитета и регулируют гуморальный иммунитет.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования морфофункциональных особенностей тимуса при воздействии температурного фактора**» подробно излагаются методологические подходы и методы, обеспечивающие решение поставленной проблемы.

Эксперименты проведены на белых половозрелых беспородных крысах-самцах с исходным весом 150-170 граммов, находившихся на обычном лабораторном рационе.

До начала экспериментов все животные в течении 21 дней находились в условиях карантина, они после исключения у них инфекционных и других заболеваний, переводились на обычный лабораторный режим. Животные находились под наблюдением.

До начала экспериментов 10 крысам под эфирным наркозом, в стерильных условиях, производилась лапаротомия и торакотомия с целью макроскопического осмотра всех внутренних органов и лимфоидных образований желудочно-кишечного тракта. Эти исследования показали, что практически все внутренние органы грудной и брюшной полостей находятся в нормальном состоянии.

Экспериментальные животные были разделены на две группы. Первую группу составляли 42 интактные крысы. Эта группа служила в качестве контрольных животных. Вторая группа-опытная (131 крыс).

Опытная группа животных содержалась в течении 1 часа в условиях жаркого климата Бухарского региона, клетки с лабораторными животными находились на улице под воздействием прямых солнечных лучей. После температурного воздействия животные переводились в обычные лабораторные условия с неограниченным доступом к воде. Причем, все опыты проводились в летнее время сезона (июнь, июль, август) при температурном режиме – +39⁰ +43⁰С.

Опытные и контрольные животные забивались под эфирным наркозом, путем декапитации, натошак, через 3,6,12,24 часа, 3,5,7,14,21 суток после температурного воздействия. Доначала экспериментов для макроскопического осмотра и исключения каких – либо сопутствующих патологических состояний, вскрыты грудная и брюшная полости. Из контрольных и экспериментальных животных путем иссечения получены кусочки тимуса.

Количественные показатели забоев животных по срокам экспериментов приведены в табл. 1. Следует отметить, что в процессе экспериментов показатель летальность животных составила 6,1 % (9 животных).

Материалом для исследований служили кусочки тимуса.

Таблица 1

Количественные показатели использования экспериментальных животных в динамике температурного воздействия

Сроки исследований	Количество животных (в абсолютных числах)	
	Контроль	Эксперимент
1 сут	7	22 (2)
3 сут	7	22(1)
5 сут	7	22 (2)
7 сут	7	22 (1)
14 сут	7	22(2)
21 сут	7	21(1)
Итого;	42	131 (9)

Примечание. В скобках приведены количества животных, погибших в ходе экспериментов.

Для светооптических исследований материалы фиксировались в 12 % формалине, в жидкости Буэна. Кусочки органов после соответствующей обработки заливались в парафин. Депарафинизированные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилин-эозином по общепринятой методике. В 3 структурных зонах тимических долек-кортикальных, кортико-медуллярных и медуллярных зонах производился подсчет клеточного состава.

Для исследования пролиферативной активности клеток тимуса применялся радиоавтографический метод с использованием H^3 -тимидина. Контрольным и опытным животным в динамике экспериментов за 1 час до забоев внутрибрюшинно вводился H^3 -тимидин из расчета 0,5 мк кюри на грамм веса. Кусочки тимуса фиксировали в жидкости Буэна и заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм после депарафинизации покрывали жидкой фотоэмульсией типа "М". После экспозиции срезы проявляли, фиксировали и окрашивали гематоксилин-эозином.

Индекс меченых ядер вычисляли путем подсчета меченых клеток на 1000 клеток 3 структурно-функциональных зонах тимуса. Результаты исследований выражались в процентах (%).

В динамике экспериментов производился подсчет клеточного состава кортикальных, кортико-медуллярных и медуллярных зон тимических долек на 1000 клеток. Полученные данные выражались в абсолютных числах и в процентах (%).

Морфометрические исследования проведены по методу Г.Г.Автандилова (1972), модифицированной нами методике.

Полученные цифровые данные выражались в относительных единицах (отн.ед) и в процентах (%).

Радиоавтографические и электронно-микроскопические исследования проводились совместно с сотрудниками кафедры гистологии Ташкентской медицинской академии под руководством доктора медицинских наук, профессора К.Р.Тухтаева.

Для электронно-микроскопических исследований кусочки тимуса фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида при 4°C в течение 40 минут с последующей дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты в течение 1 часа при 4°C. Материалы обезжировали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в аралдит и эпон-812. Ультратонкие срезы получали после взятия и соответствующей окраски прицельных полутонких срезов (Э.Энкузес, Ф.Эренпрейс.1980) на ультрамикротоме фирмы LKB (Швеция). Контрастирование осуществляли уранил – ацетатом и цитратом свинца, после чего срезы просматривались в электронном микроскопе JEM-100S фирмы «Джеол» (Япония) кафедры гистологии и медицинской биологии Ташкентской медицинской академии.

Все цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики по Фишеру - Стьюденту. Математическую обработку производили непосредственно по общей матрицы программного пакета Microsoft Office данных «Excel 7,0» на персональном компьютере HP Pavilion с привлечением возможностей программы «STTGRAPH 5.1».

Третья глава диссертации включает 2 раздела – «Структурно-функциональные особенности тимуса белых беспородных крыс в экологически неблагоприятных условиях Бухарского региона», «Морфо-функциональные перестройки тимуса в динамике действия сухой жаркой температуры».

Как показали научные исследования, тимус (вилочковая железа) интактных и контрольных крыс по морфо-функциональным показателям не отличаются друг от друга. Как показали исследования, тимус интактных крыс имеет такие же структурно - функциональные зоны, как и другие млекопитающие.

В тимических долях различают кортикальные, кортико-медуллярные и медуллярные зоны. Дольки тимуса отграничены друг от друга хорошо развитой соединительно-тканной перегородкой с хорошо развитыми кровеносными сосудами.

При морфометрии срезов вилочковой железы установлено, что 71 % составляет площадь кортикальной, 21 %- медуллярной, 3% кортико-медуллярной зоны и 3 % падает на долю междольковых перегородок и соединительной ткани капсулы. (показатели приведены в табл. 2)

Таблица 2

Площадь структурно-функциональных зон тимуса в динамике температурного воздействия

Сроки экспериментов	З О Н Ы		Т И М У С А		Кортико-медуллярная (отн. ед. %)	%
	Кортикальная (отн. ед., %)		Медуллярная (отн. ед., %)			
Контроль	45,4± 0,5	71	16,4±0,6	26	2,2±0,16	3
1 сут	36 ±0,5*	57	27,6±0,5*	34	6,2±0,6*	9
3 сут	35,2±0,3*	55	23,5±0,3*	37	5,3±0,4*	8
5 сут	40,3±0,7*	63	21,3±0,8*	33	2,3±0,2	4
7 сут	44,7±0,2	70	16,2±0,2*	24	4,1±0,1*	6
14 сут	32,6±0,5*	51	26,1±0,3*	41	5,3±0,1*	8
21 сут	37,1±0,3*	58	21,8±0,4*	33	5,6±0,2*	9

Примечание: Здесь и в последующих таблицах знаком * отмечены статически достоверные показатели, удовлетворяющие $P < 0,05$.

При подсчете клеток на единицу площади кортикальной зоны контрольных животных, преимущественными являются большие и средние лимфоциты, что составляет $248,5 \pm 3,7$ отн. ед (табл. 3). Число лимфобластов в кортикальной зоне - $72,1 \pm 1,8$, ретикулоэпителиальные клетки- $13,7 \pm 1,7$ отн. ед. Клетки системы мононуклеарных фагоцитов составляют небольшой удельный вес - $0,9 \pm 0,05$ отн.ед. (все элементы вместе взятые).

Таблица 3

Цитограмма кортикальной зоны в динамике экспериментов (число клеток на единицу площади).

Сроки исследования	Лимфоциты (малые, средние)	Лимфобласты	Ретикулоэпителиальные клетки	Моноцитоподобные клетки	Макрофаги	Итого
Контроль	248,5±3,7	72,1±1,8	13,7±1,7	0,2±0,03	0,7±0,02	335,6±4,9
1 с	146,8±1,3*	78,7±0,7*	15,4±0,3	2,3±0,1*	3,0±0,1*	246,2±1,6*
3 с	109,8±3,3	8,23±0,9*	18,3±0,2*	2,1±0,1*	3,1±0,1*	215,5±4,6*
5 с	142,3±3,5*	79,7±0,3*	21,3±0,5*	4,1±0,2*	4,1±0,1*	251,4±2,6*
7 с	220,7±0,6*	76,1±0,4	16,6±0,3	3,1±0,1	4,4±0,2	220,9±1,1
14 с	145,7±2,7*	78,2±1,1*	18,5±0,3*	1,5±0,2*	2,5±0,2*	246,5±2,9*
21 с	197,6±2,9*	81,3±1,1*	22,9±0,5*	0,5±0,1	0,9±0,1	303,1±0,9*

При подсчете клеток на единицу площади кортикальной зоны контрольных животных преимущественными являются большие и средние лимфоциты, лимфобласты.

В медуллярной зоне тимуса плотность расположения клеток на единицу площади примерно 2 раза меньше, чем в кортикальной зоне.

При подсчете цитограммы кортико-медуллярной зоны обращает внимание промежуточное положение данной зоны по сравнению с кортикальной и медуллярной зонами.

Все это дает основание считать, что тимус (вилочковая железа) белых лабораторных крыс имеет те же структурно-функциональные зоны, встречающиеся в тимусе других млекопитающих.

Однако, плотность и содержание клеток имеет определенные видовые особенности. Что же касается состава и содержания стромальных клеток, они относительно равномерно распределены во всех указанных нами зонах тимических долек.

Как показали наши электронно-микроскопические исследования распределение клеток стромы характеризуется определенными особенностями, в кортикальной зоне преобладают интердигитирующие ретикуло-эпителиальные клетки, в медуллярной-дендритические клетки и гипертрофированные ретикуло-эпителиальные клетки. В нормальных физиологических условиях макрофаги и моноцитоподобные клетки более сконцентрированы в кортикальных и кортико-медуллярных зонах.

Таким образом, вилочковая железа белых лабораторных крыс имеет те же структурно-функциональные зоны, как и другие млекопитающие. Однако, плотность и содержание клеток в них имеет определенные видовые особенности.

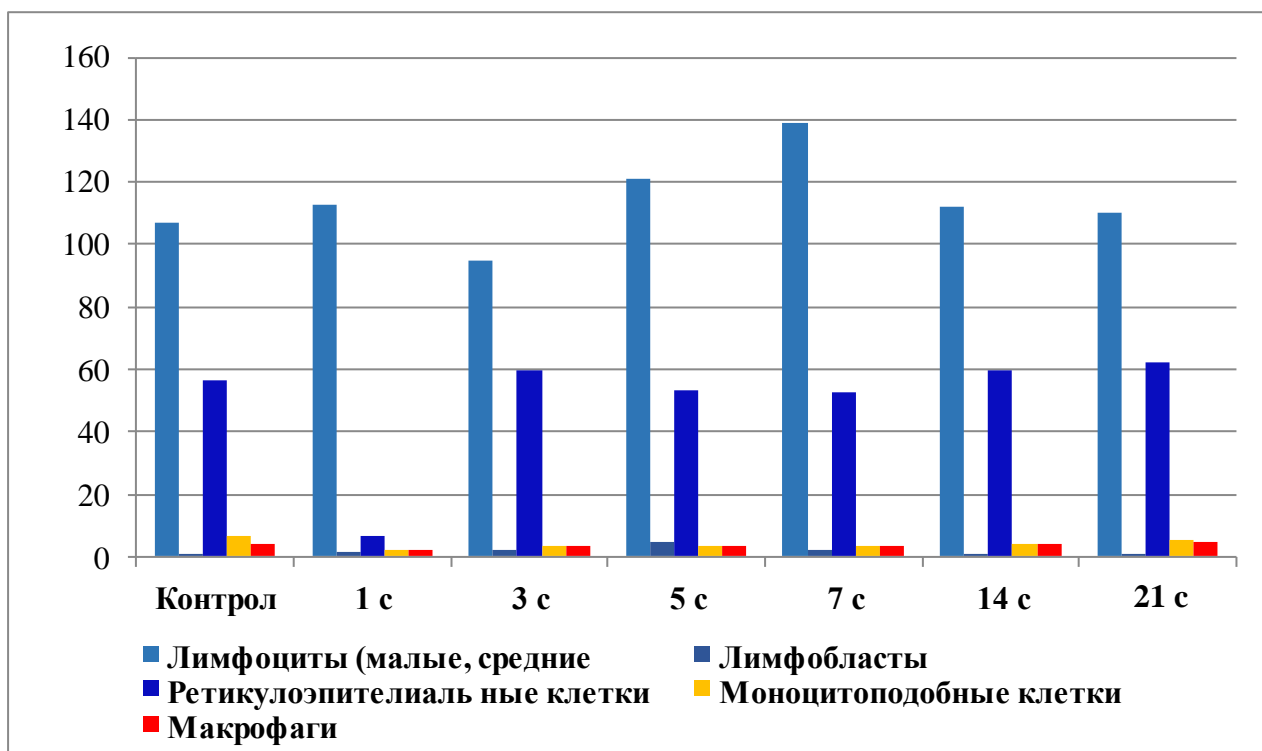


Рис. 1. Цитограмма медуллярной зоны тимуса в динамике экспериментов (число клеток на единицу площади)

Комплексные исследования вилочковой железы в динамике экспериментов позволили выявить определенные периоды этих изменений:

- период ранних изменений (до 3 – сутки опытов);
- период выраженных структурно - функциональных перестроек органа (5-7- сутки исследования);
- период отдаленных результатов (14 - 21- сутки экспериментов).

В периоде ранних изменений выявляются определенные сдвиги количественных и качественных показателей различных структурных зон вилочковой железы. Как показали морфологические исследования, кровеносные сосуды долек тимуса, особенно, междольковых перегородок резко расширены, в них отмечается стаз крови. Все это приводит к увеличению площади, занимаемой соединительно-тканными структурами тимуса.

Одним из характерных особенностей периода ранних изменений является уменьшение числа малых и средних лимфоцитов кортикальной зоны тимуса. Как видно из табл.2, число малых и средних лимфоцитов на 3-сутки экспериментов уменьшается до $109,8 \pm 3,5$ сравнительно $248,5 \pm 3,7$ от. ед при контроле. Количество лимфобластов на 1-3- сутки постепенно нарастает, достигает максимума на 3-сутки составляя $82,3 \pm 0,9$ по сравнению $72,1 \pm 1,8$ в контроле. Число ретикулоэпителиальных клеток на 3-сутки достигает $18,3 \pm 0,2$ (в контроле $13,7 \pm 1,7$ отн.ед). Количество клеток системы мононуклеарных фагоцитов в раннем периоде также активно увеличивается.

Определенные количественные изменения клеток выявляется также и в кортико-медуллярной зоне тимуса. Это заключается в уменьшении числа малых и средних лимфоцитов, увеличении числа лимфобластов, ретикулоэпителиальных клеток и клеток системы мононуклеарных фагоцитов.

Как видно из диаграммы (Рис.-1), определенные количественные изменения клеток выявляется также и в кортико-медуллярной зоне тимуса. Это заключается в уменьшении числа малых и средних лимфоцитов, увеличения числа лимфобластов, ретикулоэпителиальных клеток и клеток системы мононуклеарных фагоцитов.

В медуллярной зоне в периоде ранних изменений резко выраженных количественных сдвигов клеток не наблюдается.

Ультраструктурными исследованиями тимуса в периоде ранних изменений выявлены определенные перестройки субмикроскопической организации клеток различных зон тимуса. В кортикальной зоне ретикулоэпителиальные клетки контактированы множеством средних и малых лимфоцитов. Причем, среди ретикулоэпителиальных клеток зачастую выявляются моноцитоподобные и дендритические клетки. В кортико - медуллярной зоне тимуса гемокапилляры расширены, в просвете много клеток крови, преимущественно лимфоциты различных разновидностей (Рис. 2).

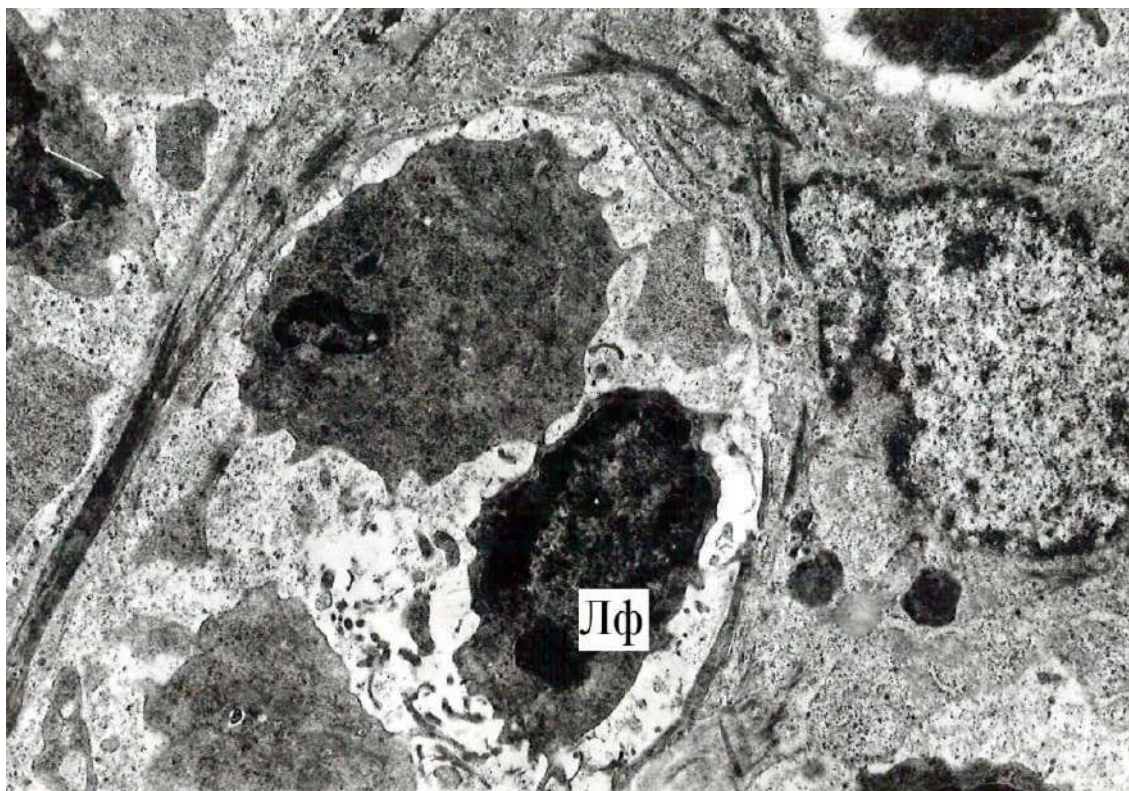


Рис 2. Тимус. 3-сутки эксперимента. Ультраструктура гемокапилляра ляр кортикомедуллярной зоны тимической дольки . Ув. 4200

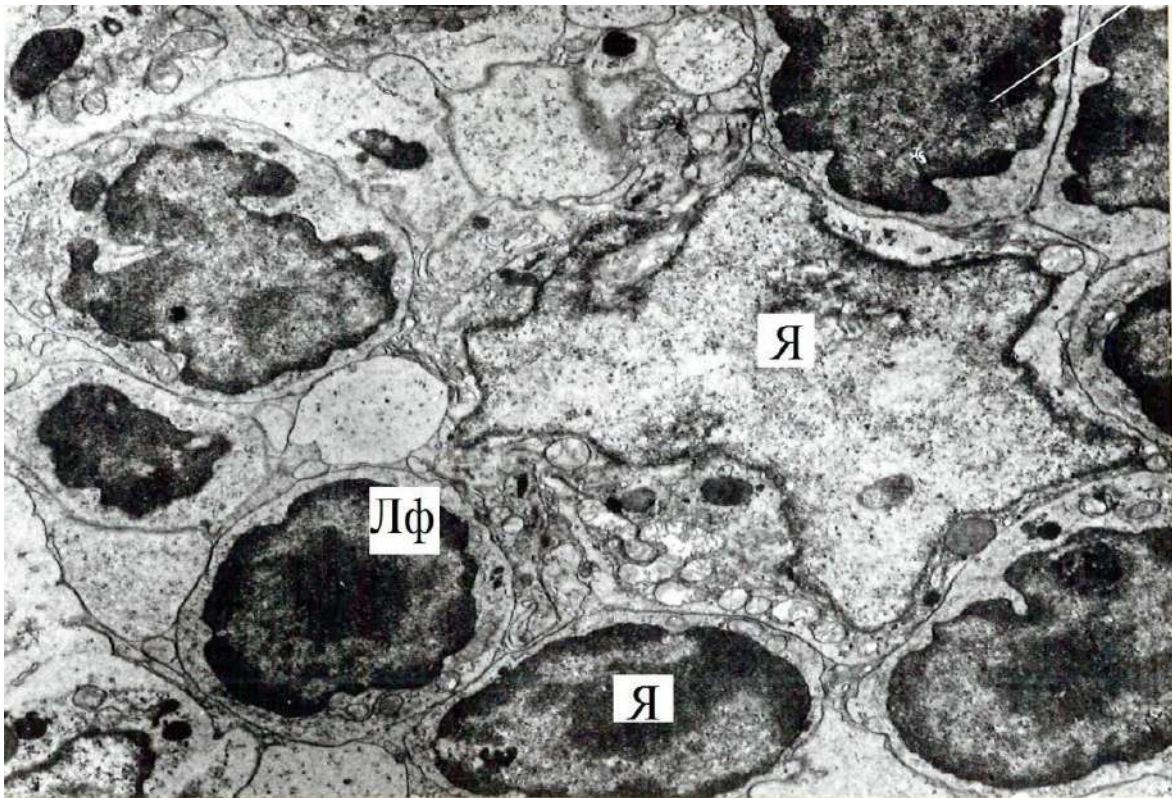


Рис.3.Тимус. 3-сутки эксперимента. Эпителиоретикулоцит в контакте с лимфоцитами кортикальной зоны. Ув. 4200.

Часто отмечается миграция лимфоцитов через стенку гемокapилляров. Периваскулярные пространства также расширены, в них определяются лимфоциты с мелкими и крупными отростками, свидетельствующие об их миграции.

Следует отметить, что миграция лимфоцитов происходит через межэндотелиальные щели гемокapилляров. На основании проведенных нами электронно-микроскопических исследований тимуса, мы больше убеждаемся о межэндотелиальной миграции лимфоцитов. Трансэндотелиальную миграцию лимфоцитов мы рассматриваем как артефакт исследования.

В медуллярной зоне зачастую определяются клетки, по своей субмикроскопической организации соответствуют интердигитирующим клеткам. Многочисленные отростки их прилизывают между лимфоцитами медуллярной зоны и контактируют между собой (Рис.-3).

Для определения пролиферативной активности клеток тимуса нами проведен радиоавтографический метод по включению H^3 - тимидина. При этом наибольшей активностью обладают лимфобласты кортикальной зоны. (табл.4)

Таблица 4

**Радиоавтографические показатели синтеза ДНК в тимocyтaх
различных зон тимуса в динамике экспериментов
(по включению H^3 – тимидина, в %)**

Сроки эксперимента	Кортикальная зона	Кортико-медуллярная зона	Медуллярная зона
Контроль	14,4 ± 0,5	5,4 ± 0,3	1,7 ± 0,2
1 с	16,5 ± 0,5 ⁺	8,5 ± 0,1	1,9 ± 0,1
3 с	18,5 ± 0,4 ⁺	8,8 ± 0,1 ⁺	1,7 ± 0,2
5 с	18,3 ± 0,5 ⁺	6,7 ± 0,3 ⁺	2,0 ± 0,1 ⁺
7 с	29,6 ± 0,5 ⁺	14,2 ± 0,7 ⁺	2,9 ± 0,1 ⁺
14 с	17,6 ± 0,2 ⁺	11,6 ± 0,5 ⁺	1,7 ± 0,1
21 с	15,5 ± 0,5	7,6 ± 0,2 ⁺	2,0 ± 0,1

Установлено, что радиоавтографические исследования различных структурно-функциональных зон вилочковой железы по включению H^3 - тимидина также показали изменения числа меченых клеток в ранние сроки экспериментов.

Число меченых клеток кортикальной и кортико-медуллярной зон постепенно увеличивается по сравнению с контрольными показателями и на 3- сутки и составляют соответственно 18,5 ± 0,4 % и 8,8 ± 0,3 % (в контроле 14,4 ± 0,5 % и 5,4 ± 0,3 %).

На 14 - 21 - сутки исследования иммуноморфологические перестройки вилочковой железы всё еще сохраняются, имеется тенденция к снижению показателей тимических зон.

Одним из показателей 21-сутки экспериментов является сохранность высоких показателей массы тимуса, которая имеет 171,7±5,5 мг против 127,8±8,6 мг в контроле (табл. 5).

Таблица 5

Масса тимуса в динамике экспериментального температурного воздействия

Сроки эксперимента	Масса Животных (в г)	Абсолютная масса тимуса (в мг)	Соотношение массы тимуса к массе животного (в мг/г)
Контроль	154,2 ± 8,8	127,8±8,67	0,81±0,04
1 с	147,7±7,18	60,6±6,8 ⁺	0,42±0,03 ⁺
3 с	142,1±5,88	156,1±6,58 ⁺	1,1±0,11 ⁺
5 с	139,3±4,57	148,3±6,4	1,06±0,16 ⁺
7 с	136,8±1,69	112,3±3,5	0,82±0,02
14 с	148,1±3,5	106,8±3,4	0,72±0,01
21 с	158,5±6,08	171,7±5,5 ⁺	1,08±0,07 ⁺

На 14-21 сутки экспериментов в кортикальной и кортико-медуллярной зонах тимуса число малых и средних лимфоцитов низкое, повышенное содержание в них лимфобластов сохраняется, хотя количество клеток системы мононуклеарных фагоцитов в указанных зонах нормализуется, однако число ретикулоэпителиальных клеток остается высокой.

При световой микроскопии тимуса на 14 - 21 - сутки экспериментов определяются расстройства компонентов микроциркуляции практически всех зон тимических долек и соединительно-тканной части органа, которые расширены и заполнены форменными элементами крови. Высокое содержание клеток системы мононуклеарных фагоцитов и клеток стромы тимуса сохраняются.

Электронно-микроскопическими исследованиями тимуса на 14 - 21 - сутки экспериментов выявлены определенные субклеточные изменения тимоцитов и клеток стромы. В кортикальной и кортикомедуллярной зонах плотность тимоцитов низкая.

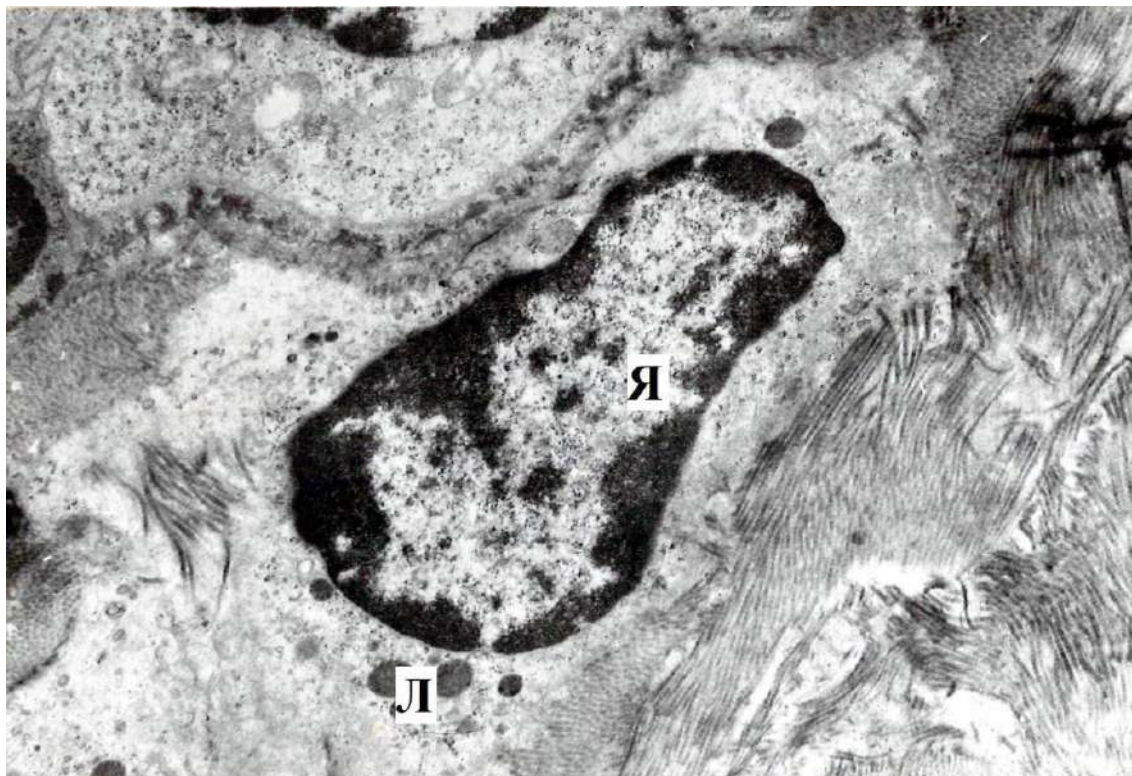
Вокруг клеток стромы, в периваскулярных пространствах и междольковой соединительной ткани отечные изменения сохраняются. Ретикулоэпителиальные клетки часто контактируются с лимфоцитами, фибробластоподобными клетками. Площадь медуллярной зоны на 14 - 21 - сутки экспериментов составляет выше показателей контроля, однако плотность в них лимфоцитов низкая. Это нами доказано и при изучении субмикроскопической организации данных зон. Электронномикроскопически медуллярные зоны имеют, в основном, ретикулоэпителиальные клетки, контактирующие единичными лимфоцитами.

Одним из основных особенностей периода отдаленных результатов является повышение числа и функциональной активности стромальных клеток тимуса.

Электронномикроскопические исследования определяют активацию фибробластов, ретикулоэпителиальных клеток, которые зачастую контактированы прослойками соединительно-тканых волокон, в первую очередь коллагеновыми волокнами что служит доказательствам образования склеротической ткани в данные сроки исследования (Рис.-4).

Нами выявлено, что в прослойках междольковой соединительной ткани и в периваскулярных пространствах кортикальной и кортикомедуллярных зон в эти сроки исследования чаще встречаются нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, тучные и плазматические клетки. Как показали исследования числа клеток в кортикальной и кортикомедуллярной зонах тимуса на 14-21- сутки экспериментов число малых и средних лимфоцитов всё ещё низкое, ретикулоэпителиальные клетки и клетки системы мононуклеарных фагоцитов находится на высоком уровне. Все указанное свидетельствует, что структурная и функциональная напряженность клеточных компонентов тимуса 14-21 сутки экспериментов все ещё

сохраняются, хотя имеет тенденция о снижении некоторых количественных показателей исследования.



**Рис.4. Тимус белой крысы. 21-сутки эксперимента.
Ультраструктура фибробласта и коллагеновых волокон. Ув. 5600**

На основании проведенных исследований в динамике экспериментального температурного воздействия можно сделать следующие выводы:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Тимус контрольных белых крыс имеет дольчатое строение, удельный вес соединительной ткани в тимусе не велик-3%. Наиболее приемлимой является различие в тимических дольках кортикальных, кортико-медуллярных и медуллярных зон, где клетки Т-лимфоцитопозса и стромы имеют определенные видовые особенности.

В кортикальных зонах более сконцентрированы лимфобласты, большие и средние лимфоциты, дендритические клетки, в медуллярных – интердигитирующие клетки, малые лимфоциты. Клеточный состав кортико-медуллярной зоны имеет промежуточное положение. Макрофаги и моноцитоподобные клетки, в основном, являются клеточным компонентом кортикальных и кортико-медуллярных зон тимуса.

2. Морфо-функциональные перестройки тимуса при действии сухого жаркого климата Бухарского региона характеризуются определенной динамикой, включающей периоды ранних изменений (1-3-сутки экспериментов), выраженных иммуноморфологических перестроек (5-7-

сутки экспериментов) и отдаленных результатов (14-21-сутки экспериментов).

Каждый из указанных периодов характеризуется структурно-функциональными и количественными особенностями, которые в комплексе определяют сущность адаптивных реакций тимуса в ответ на температурное воздействие.

3. Период ранних изменений характеризуется уменьшением числа малых и средних лимфоцитов кортикальной зоны тимуса, приводящих к уменьшению площадей указанных зон, увеличению числа пролиферирующих клеток в кортикальной и кортико-медуллярной зонах, расстройствами компонентов микроциркуляторного русла практически всех структурных зон тимуса;

4. Период выраженных иммуноморфологических перестроек характеризуется гипертрофией клеток стромы и системы мононуклеарных фагоцитов тимуса, гиперплазией тимоцитов практически всех зон, активацией клеток тимических долек, повышенной пролиферативной активностью клеток тимуса;

5. Период отдаленных результатов характеризуется тенденцией к нормализации качественных и количественных изменений компонентов тимуса, снижением пролиферативной активности клеток в них. Однако, напряженность субклеточных структур иммунокомпетентных клеток всё ещё сохраняется, отмечается увеличение числа и функциональной активности стромальных клеток-фибробластов, ретикулоэпителиальных и тучных клеток.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

DAVRONOVA SHAKHOZA RAKHMONOVNA

**MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF THYMUS UNDER
ENVIRONMENTALLY FAVORABLE CONDITIONS**

14.00.02 – Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2022

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in B2020.2.PhD/Tib1127.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor	Xaribova Elena Aleksandrovna Candidate of Medical Sciences, associate professor
Official opponents	Rasulov Hamidulla Abdullayevich Doctor of Medical Sciences Azizova Feruza Khusanovna Doctor of Medical Sciences, Professor
The leading organization	University of Medical Sciences, (Turkey)

Defense will take place on «26» September 2022 at 14⁰⁰ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number D18). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «12» September 2022 year
(mailing report № _____ on «12» September 2022 year)



[Handwritten signatures in blue ink]

A.Sh. Inoyatov
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.N. Achilova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy (PhD), associate professor

N.A. Nuraliyev
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work was to elucidate the morpho-functional features of adaptive changes in the thymus in the dynamics of the influence of the temperature factor of a dry hot climate.

The object of the scientific research was 173 white outbred male rats kept in the usual conditions of the vivarium. The experimental animals were divided into two groups. The first group consisted of 42 intact rats, which served as control, the second group - experimental (131 rats).

The scientific novelty of the research work is

For the first time, the structural bases of adaptive changes in thymus cells of white sexually mature outbred rats in the dynamics of the influence of the temperature factor of a dry hot climate have been determined. Separate periods of adaptive structural and functional changes in the thymus of rats in the dynamics of experiments were determined.

Implementation of the research results.

Based on the results obtained, 2 methodological developments were released:

"Morpho-functional changes of the thymus under environmentally unfavorable conditions" (approved by the Ministry of Health on 12.10.2021, 8n-r/896). The methodological development is used in the activities of the City Medical Association of Bukhara, the Bukhara Regional Multidisciplinary Children's Medical Center, the Medical Association of the Gijduvan district of the Bukhara region.

"Thymus (thymus gland) is the central organ of T-lymphocytopoiesis" (approved by the Ministry of Health on 12.10.2021, 8H-r/895). The methodological development is used in the activities of the Bukhara Regional Blood Transfusion Station, the Family Polyclinic No. 9 of the city of Bukhara, the Bukhara Regional Department of Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health.

The results on the structural and functional rearrangements of the thymus in the dynamics of the experimental temperature factor are formalized in the form of acts of implementation and are used in the educational process of the departments of histology, human anatomy, normal physiology and pathological anatomy of the Bukhara State Medical institute.

The structure and volume of the dissertation.

The dissertation work consists of an introduction, 3 chapters, a conclusion and a list of used literary sources. The volume of the thesis is 116 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Davronova Sh.R. Ultrastructural changes in thymus cells the dynamics of experimental salmonellosis // International Engineering. Journal for Research and Development. - 2020. - N2. - P. 1-3. (SJIF - 6.03).

2.. Давронова Ш.Р. Ультраструктурные особенности клеток тимуса белых лабораторных крыс в динамике температурного воздействие // Тиббиётда янги кун. – 2020. - № 4 (32). - С .634-636. (14.00.00; №22).

3. Davronov R.D., Davronova Sh.R. Modern views on the participation of the thymus in the processes of immunocenesis // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020. - Volume 07, Issue 09. – P. 1359-1366 (Scopus).

4. Давронов Р.Д., Давронова Ш.Р. Морфометрические показатели структурно-функциональных зон тимуса в динамике экспериментального температурного воздействия // Журнал биомедицины и практики. – 2021. - №3. - С. 126-133 (14.00.00; №24)

5. Давронов Р.Д., Давронова Ш.Р. Морфометрические показатели структурно-функциональных зон тимуса в динамике экспериментального температурного воздействия // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2021. - № 3 (128). – С. 169-172. (14.00.00; №19)

6. Davronov R.D., Davronova Sh.R. Morphometric indicators of the structural and functional zones of the thymus in the dynamics of experimental temperature exposure // Journal of Natural Remedies. - 2021. - Volume 22, N1(2). - P.112-117 (Scopus).

7. Davronov R.D., Davronova Sh.R. Functional morphology of immune organs under antigenic influence // Europe's Journal of Psychology. – 2021. - Volume 17 (3). - P. 168-171 (Scopus).

8. Давронов Р.Д., Давронова Ш.Р. Функциональная морфология органов иммунитета при антигенном воздействии // Тиббиётда янги кун. - 2021. - №5(37). – С.151-153. (14.00.00; №22)

9. Давронова Ш.Р., Давронов Р.Д. Современные взгляды об участии тимуса в процессах иммуногенеза // Тиббиётда янги кун. - 2021. - № 5(37). – С. 154-156. (14.00.00; №22)

10. Davronova Sh.R., Kharibova E.A., Davronov R.D. Ultrastructural features of the white thymus stromal cells // The scientific heritage. - 2021. –Volume 2, N 79 (79). - P 29-31 (Impact Factor: SJIF = 5.386)

II қисм (II часть; II part)

11. Давронова Ш.Р. Строение тимуса белых крыс при действии температурного фактора. Материалы докладов XV Конгресса // Международной ассоциации морфологов. Морфология, научно-теоретический медицинский журнал. - 2020. - №2. - С.67-69.

12. Davronova Sh.R. Morphofunctional Changes in the Thymus of White Rats under the influence of the Temperature. Academia Science // International conference of multidisciplinary Research. - 2021. – P.120-121.

13. Давронова Ш.Р., Давронов Р.Д., Азимова С.Б., Орипова Н.А. Программа для диагностической оценки морфофункциональных изменений тимуса в экологически неблагоприятных условиях Бухарского региона. № DGU 10630 от 01.03.2021 г.

14. Давронова Ш.Р., Тешаев Ш.Ж. Морфофункциональные изменения тимуса при экологически неблагоприятных условиях // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. – 14 с.

15. Давронова Ш.Р., Тешаев Ш.Ж. Тимус (вилочковая железа) - центральный орган Т-лимфоцитопозеза // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. – 18 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
ҳамда инглиз тилларида матнлар мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 10.09.2022 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New
Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,7 Адади: 100 нусха. Буюртма №475.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45