

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ХАСАНОВА ДИЛНОЗА АХРОРОВА**

**ТАЛОҚ ВА ТИМУСНИНГ МЕЪЁРДА ҲАМДА ГЕН-  
МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ ТАЪСИРИДАГИ  
ТАЖРИБАДА МОРФОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2021**

**Фан доктори (DSc) диссертация автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Contents of the dissertation abstract of doctoral dissertation (DSc)**

**Хасанова Дилноза Ахроровна**

Талок ва тимуснинг меъёрда ҳамда ген-модификацияланган маҳсулот таъсиридаги тажрибада морфологик жиҳатлари ..... 3

**Хасанова Дилноза Ахроровна**

Морфологические аспекты селезёнки и тимуса в норме и при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте ..... 29

**Khasanova Dilnoza Akhrorovna**

Morphological aspects of the spleen and thymus in norm and under the influence of the gen-modified product in studies ..... 57

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works ..... 61

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ХАСАНОВА ДИЛНОЗА АХРОРОВА**

**ТАЛОҚ ВА ТИМУСНИНГ МЕЪЁРДА ҲАМДА ГЕН-  
МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ ТАЪСИРИДАГИ  
ТАЖРИБАДА МОРФОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2021**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.DSc/Tib553 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](http://www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи**

**Тешаев Шухрат Жумаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар**

**Рахматова Мукаддас Холтаевна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Калашникова Светлана Александровна**  
тиббиёт фанлари доктори  
(Россия Федерацияси)

**Зокирова Наргиза Баходировна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот**

**Кубан давлат тиббиёт университети**  
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «2» декабрь соат 12<sup>30</sup> даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навобий кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865)-223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (054 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навобий кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865)-223-00-50).

Диссертация автореферати 2021 йил «13» ноябрь кuni тарқатилди.

(2021 йил «13» ноябрь даги 26 рақамли реестр баённомаси).



*(Handwritten signatures and initials in blue ink)*

**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)

**Н.А. Нуралиев**

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

## КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Сўнгги йилларда дунёда инсон организми иммун тизимини муҳофаза қилиш орқали унинг соғлигини сақлаш муҳим аҳамият касб этмоқда. Бинобарин, ҳозирги вақтда озиқ-овқат саноатидаги янги технологиялар орқали ноанъанавий ингредиентлар воситасида тайёрланаётган озиқ-овқат маҳсулотларининг 60 – 70 % инсон организмига потенциал хавф туғдирувчи кимёвий ва биологик моддалардан иборат бўлмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...генетик инженерия усули ёрдамида яратилган озиқ-овқат маҳсулотлари генетик модификацияланган организм (ГМО) бўлиб, истеъмол қилинган, инсон организмга бегона генининг киришини таъминлайди»<sup>1</sup>. Шунга кўра, кимёвий ва биологик йўллар орқали олинган озиқ-овқат маҳсулотларининг хавфи ва таъсир этувчи омилларини ўрганиш долзарб бўлиб қолмоқда.

Жаҳон миқёсида ГМО маҳсулотларнинг инсон организми иммун-тизимига таъсир механизмларини эрта ташхислаш, олдини олиш ва салбий таъсирини камайтириш борасида кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Чунки генетик модификацияланган маҳсулотларнинг инсон организмига ижобий таъсири билан биргаликда салбий жиҳатлари ҳам намоён бўлиб бормоқда. Шу билан бирга, генетик модификацияланган маҳсулотлар билан боғлиқ хавфсизлик, соғлиқни сақлаш ва экологик хавфлар бугун ҳам тўлиқ ҳал этилмай қолмоқда. Шунга кўра, замонавий биотехнологиялардан фойдаланиш орқали биологик хилма-хилликни сақлаш ва хавфсиз ҳамда барқарор фойдаланиш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар дастури амалга оширилмоқда. Аммо, ГМО маҳсулотлари таъсир механизмларини ўрганиш уларга асосланган профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш, эрта ташхис ва самарали даволаш тиббиёт соҳасининг долзарб муаммолардан бири сифатида сақланиб қолмоқда.

Мамлакатимизда ҳам аҳолиси орасида, айниқса, ёш болалар организми иммун тизимини ривожлантириш, унга хавф солувчи касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш, шу ўринда кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини янада яхшилашга қаратилган чора-тадбирларни амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ва шу соҳада доир бошқа норматив ҳуқуқий ҳужжатларда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари белгиланиб, «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш, соғлом турмуш тарзини оммалаштириш...»<sup>2</sup> бўйича комплекс вазифалар бажарилмоқда.

<sup>1</sup> Bawa A.S. & Anilakumar K.R. (2013). Genetically modified foods: Safety, risks and public concerns – A review. Journal of Food Science and Technology, 50(6), 1035–1046.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони // www.lex.uz.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-6110-сон Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-4887-сон ва 2020 йил 12 ноябрдаги «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-4891-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V1. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.<sup>3</sup>**

Гени ўзгартирилган озиқ-овқат маҳсулотларининг инсон организмига салбий таъсири жуда хилма-хил бўлиб, бу долзарб муаммони ҳал қилиш учун бутун дунёда кўплаб етакчи илмий-тадқиқот марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri-Columbia, University of Nebraska-Lincoln, Colby college (АҚШ), Oxford University (Буюк Британия), Wageningen University (Нидерланд), International Christian University (Япония), Forestry and Agricultural Biotechnology Institute (FABI), University of Pretoria (Жанубий Африка), Dalhousie University Halifax, University of Saskatchewan Saskatoon (Канада), Catholic University of Leuven, Ghent University (Белгия), Jadavpur University (Ҳиндистон), Россия Тиббиёт Фанлар Академияси озиқлантириш илмий-тадқиқот институти, А.Н. Сысин номидаги Россия Тиббиёт Фанлар Академияси инсон Экология ва атроф-муҳит гигиена тадқиқот институти, амалий биотехнология Москва Давлат университети (Россия Федерацияси), Санитария, гигиена ва касб касалликлари институти, Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Сўнгги йилларда гени ўзгартирилган озиқ-овқат маҳсулотларининг инсон организмига ижобий ва салбий таъсирини ўрганиш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: ГЎ маҳсулотларининг инсон саломатлигига узоқ муддатли салбий таъсири тавсифланди (Oxford University (Буюк Британия); ва озиқ-овқат ва дон хавфсизлигини тартибга солувчи, ҳайвонлар ҳамда атроф-муҳитни баҳолаш мониторинг протоколлари ишлаб чиқилди

---

<sup>3</sup>Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: <https://www.wku.edu/>; <https://www.dominican.edu/>; <https://www.harvard.edu/>; <https://missouri.edu/>; <https://www.unl.edu/>; <https://www.unipage.net/>; <https://www.ox.ac.uk/>; <https://www.icu.ac.jp/en/>; <https://www.wur.nl/en/>; <https://www.fabnet.up.ac.za/>; <https://www.up.ac.za/>; <https://www.dal.ca/>; <https://www.usask.ca/>; <https://www.kuleuven.be/>; <https://www.ugent.be/en> ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

(University of Nebraska–Lincoln, Colby college (AQШ); биотехнологиянинг жадал ривожланиши натижасида гербицидлар ёки ҳашаротларга чидамлик каби модификацияланган хусусиятларга эга генетик жиҳатдан такомиллашган ўсимликлар яратилди (International Christian University (Япония); генетик механизмлари орқали экологияни ифлослантирувчи хусусиятлари ва муайян эпигенетик касалликларга сезувчанликни ошириши аниқланди (Dalhousie University Halifax, University of Saskatchewan Saskatoon (Канада), Catholic University of Leuven, Ghent University (Белгия); деҳқончилик экинлари билан боғлиқ ҳолда инсон саломатлигига ва экологик потенциал хавфлар аниқланди (Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri-Columbia, University of Nebraska–Lincoln, Colby college (AQШ), Oxford University (Буюк Британия)).

Иммунитет тизимига салбий таъсир этувчи ГМО маҳсулотларининг салбий таъсири жуда хилма-хил ва кўп жиҳатдан ҳали етарлича ўрганилмаган. Дунёнинг турли мамлакатлари: Wageningen University (Нидерланд), International Christian University (Япония), Forestry and Agricultural Biotechnology Institute (FABI) каби етакчи илмий марказлар ва университетлар ушбу долзарб муаммони ривожлантириш билан шуғулланиб келмоқда.

Жаҳонда генетик ўзгартирилган (ГЎ) озиқ-овқат технологияси озиқланиш ва экин ишлаб чиқаришни яхшилаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: ГМО маҳсулотлар салбий таъсирини аниқлаш, уларнинг механизмларини ўрганиш асосида инсон иммун тизимига салбий таъсирининг олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш; тимус ва талоқ морфологик ўзгаришларни аниқлаш; ГМО маҳсулотлар салбий таъсири механизмларини асослаш; ГМО тўқималарда ҳужайра тарқалиши ва апоптоз ҳолатини аниқлаш; соғлом турмуш тарзини шакллантириш ва генетик жиҳатдан ўзгартирилган организмларни ўз ичига олган маҳсулотларнинг салбий оқибатлари олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва патогенетик даволашнинг илмий асосланган усулларини такомиллаштириш асосида аҳолининг турли қатламлари ҳаёт сифатини ошириш лозим.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон миқёсида ГМО турли янги хусусиятларга эга бўлган генетик жиҳатдан ўзгартирилган организмлардир. Буларга гербицидлар, зараркундалар, касалликлар, юқори ва паст ҳарорат таъсирида қуримаслик, ҳосилдорликнинг ошиши ва бошқалар киради. Маҳсулот сифати ҳам ўзгаради (ранги, таркиби, яроқлилик муддати, етилиш даври). Органик зарарлантирувчи ва оғир металллардан экологик тозалаш муаммолари, бу ўсимликлар ва ишлаб чиқариш корхоналарида ўсимлик танасида муайян бирикмалар синтезини таъминлаш орқали ҳал қилинмоқда (Нуралиев Н. А. ва ҳаммуал., 2017; Собирова Д. Р., 2019). ГЎ маҳсулотлари билан боғлиқ хавфлар 2 гуруҳга бўлинади (Ксенцов Н. К. ва ҳаммуал., 2000; Pocket K., 2014): озиқ-овқат ва атроф-муҳит (ISAAA,

2014). АҚШда ГМ экинлари экиш 47% га, Бразилияда - 58% га, Аргентинада - 61% га амалга оширилади (Джусоева М. А., 2012; Herman R.A. et al., 2011).

Француз олимлари томонидан ўтказилган бир қатор мета-таҳлилларда ГМО хавфсизлиги бўйича тажрибаларга мисоллар келтирилиб, унда озиқ-овқат хавфсизлиги бўйича Европа ташкилоти (EFSA) томонидан тадқиқот усуллари қайта кўриб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилган инсон хатарини баҳолаш усуллари камчиликлари аниқланди. Тажрибалар Вашингтон университети (АҚШ) кишлоқ хўжалиги ва табиий ресурслар техник марказида бир гуруҳ тадқиқотчилар томонидан ўтказилди. Қайд этилишича, 1996-2012-йилларда ГЎ экинларини етиштириш кўпайиши натижасида пестицидлардан фойдаланиш 10-12 баробар ошган. Тупроқ ва ер ости сувлари таҳлили органик ва ўсимлик экинларининг хилма-хиллиги камайганлигини кўрсатди, бу эса каламуш, капалак, асалари ва бошқа чанглатувчилар сонининг камайганлигини кўрсатади (Report of the Canadian Biotechnology Action Network (CBAN), 2019).

Мамлакатимизда ГЎ соянинг организмга таъсири бўйича экспериментал тадқиқотлар ҳам ўтказилган (Нуралиев Н. А. ва ҳаммуал., 2017; Собирова Д. Р., 2018). Натижада, биринчи марта ГЎ соя оқ каламушларнинг биринчи ва иккинчи авлодларига эмбриотоксик, мутаген, гонадотоксик таъсир кўрсатиши аниқланди; улар жигар ва талоқда морфологик ўзгаришларга олиб келиши исботланган; биологик маркернинг ГЎ маҳсулотлари томонидан танага зарар етказишнинг биомедикал баҳосининг таъсири, иммуотроп индекслари исботланган; токсик сифатни аниқлаш учун самара биомаркерлари-инфузион поликультура ёрдамида биотест ўтказиш тавсия этилган. Олинган натижалар ГЎ маҳсулотларининг хавфлилиги инсонлар учун ҳам, атроф-муҳит учун ҳам ошиб бораётганини кўрсатади, аммо ўтказилган тадқиқотлар тўлиқ эмас ва ҳар томонлама тадқиқотлар морфологик нуқтаи назардан ўтказилмаган. Шу муносабат билан бу йўналишда янги изланишлар олиб бориш замон талабларига жавоб беради.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтида 05.2021 DSc 123-сон “Бухоро минтақасида иссиқ иқлим шароитида патология олди ва патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашиш йўллари ишлаб чиқиш” (2017-2021 йиллар) илмий-тадқиқот ишлари режаси асосида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** талоқ ва тимуснинг морфологик жиҳатларини тажриба асосида нормал ва генетик модификацияланган маҳсулотларнинг ижобий ҳамда салбий таъсирини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

постнатал онтогенезда каламуш талоғи ва тимуснинг ривожланиши ҳамда шаклланишининг макроанатомик кўрсаткичларини ўрганиш;

каламушларда талоқ ва тимус иммун ҳужайралари структуравий элементларининг ривожланиш динамикасини белгилаш;



кеч постнатал онтогенезда каламуш талоқ ва тимусининг макроанатомик тузилишини генетик жиҳатдан модификацияланмаган маҳсулотни киритиш билан аниқлаш;

иммуногистокимёвий усуллар билан стромал компонентлар воситасида талоқ ва тимуснинг уяли тузилмаларидаги ўзгаришларни генетик жиҳатдан модификацияланган маҳсулотга таъсирини асослаш;

постнатал онтогенезда микротомирларнинг тузилиши ва жойлашиш қонуниятларини ҳамда кеч постнатал даврда табиий ва генетик модификацияланган маҳсулотни киритгандан кейинги ўзгаришларни баҳолаш;

иммун-хужайрали таркибни иммуногистокимёвий усуллар билан (CD 3 ва CD 20 да) каламуш талоқ ва тимусининг турли соҳалари меъёрда ҳамда экспериментал равишда табиий ва генетик жиҳатдан ўзгартирилган маҳсулотларнинг таъсир механизмини таҳлил қилиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Бухоро давлат тиббиёт институтининг экспериментал тадқиқотлар лабораториясидаги 318 та эркак жинсига мансуб оқ зотсиз каламушлар 3 гуруҳга бўлиниб, олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида тажриба остидаги оқ зотсиз каламушларнинг талоқ ва тимусининг турли қисмларидан гистологик материаллар олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда тажрибавий, экспериментал, морфометрик, иммуногистокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

постнатал онтогенезда каламуш талоғи ва тимусининг ривожланиши ва шаклланишининг макроанатомик кўрсаткичлари хусусиятлари асосланган;

талоқнинг иммун хужайралари ва каламушларнинг тимус таркибий элементларининг ривожланиш динамикаси ҳақида янги морфологик хусусиятлар аниқланган;

иммун-гистокимёвий усуллар билан генетик ўзгартирилмаган ва генетик жиҳатдан ўзгартирилган маҳсулот таъсирида талоқ ва тимуснинг стромал компонентлари ва хужайра тузилмалари аниқланган;

постнатал онтогенезда микротомирларнинг тузилиши ва жойлашишининг қонуниятлари ва кеч постнатал даврда генетик ўзгартирилмаган ва генетик жиҳатдан ўзгартирилган маҳсулотни киритиш пайтида уларнинг аъзоларидаги ўзгариши аниқланган;

тажрибада биринчи марта каламушларнинг талоқ ва тимусига генетик ўзгартирилган маҳсулот (соя) нинг таъсир даражаси аниқланган;

каламушларнинг иммун тизими параметрларига генетик ўзгартирилмаган ва генетик жиҳатдан ўзгартирилган соянинг патологик ҳолатга оид морфологик хусусиятлари аниқланган;

илк бор генетик ўзгартирилган маҳсулот, талоқ ва экспериментал ҳайвонлар тимусига таъсир даражасини аниқлаш мезонларини яратиш, уларнинг таъсири хавфини аниқлаш, тажриба молекуляр генетик ўзгаришлар йўналишларга таққослаб, иммун тизимига таъсир даражасини баҳолаш истиқболлари аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

генетик ўзгартирилган соя иммун тизимга таъсирини кўрсатиб, олинган натижалар асосида, эрта ташхис ва болаларда иммун касалликлар оқибатининг баъзи усуллари ишлаб чиқилган;

олинган маълумотлар интоксикациянинг клиник белгилари бўлмаган тақдирда генетик ўзгартирилган соя таъсирининг яширин токсик таъсирини аниқлаш учун асослиги аниқланган;

генетик ўзгартирилган маҳсулотнинг талоқ ва тимус кўрсаткичларига таъсири мавжудлигини аниқлаш бу маҳсулотлар организм учун етарли даражада хавфга эга эканлигини аниқланган;

генетик ўзгартирилган маҳсулотларнинг талоқ ва тимусга таъсир даражасини аниқлаш учун босқичма-босқич тадқиқот ўтказиш усули ишлаб чиқилган;

экологик ифлослантирувчи моддаларнинг инсон организмига ва ҳайвонларга таъсирини таҳлил қилиш учун янги маълумотлар кўринишидаги иш натижаларининг фундаментал ва амалий аҳамияти исботланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, тадқиқотда замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи тажрибавий, морфометрик, лаборатор ва статистик текширув усулларида фойдаланилганлиги, бу кенг тасдиқланган, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи морфологик, ультрамикроскопик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланиш, шунингдек, ваколатли тузилмалар томонидан натижаларини тасдиқлаш экспериментал ҳайвонларнинг етарли сони билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти инсон организми иммун тизимига кимёвий ва биологик озик-овқат моддаларининг салбий таъсирини аниқлаш орқали саломатлик учун потенциал хавфларнинг олдини олиш бўйича илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқиш ҳамда республикада келгусида чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратади. Ген-модификацияланган маҳсулот (соя ёғи) мисолида талоқ ва тимусига таъсир даражасининг морфологик жиҳатлари, структуравий ва функционал механизмларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ГЎ соя сурункали таъсир қилиш шароитида иммун тизимининг бузилиши ва шаклланишининг аниқланган таркибий ва функционал таъсир механизмларининг салбий оқибатлари олдини олиш ва даволашнинг муайян патогенетик усуллари тайинлаш учун асосдир. ГМО иммун тизим таъсири механизми, аниқ гипертрофияси, гиперплазияси, гиперсекретор функцияси, турғун тўлақонлик ва қон қуйилиши етакчи рол ўйнайди. ГЎ озик-овқат билан атроф-муҳит ифлосланиши хавфи шароитида тимус ва талоқни доимий назорат қилиш; олдини олиш ва гиперплазияни эрта аниқлаш, биринчи навбатда, яширин ноҳўя таъсирини, даволаш учун патогенетик усуллари

ишлаб чиқиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Диссертация иши натижаларига кўра қуйидаги услубий тавсиялар тасдиқланди ва олинган илмий натижалар асосида:

ГЎ соя таъсири ва уларнинг салбий оқибатларини олдини олиш учун чора-тадбирлари, эрта ташхислаш ва олдини олиш ҳамда юзага келадиган ўзгаришларни даволаш чора-тадбирлари ишлаб чиқилган "Генетик ўзгартирилган маҳсулотларнинг мутаген ва канцероген хусусиятларини аниқлаш методикаси" номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 21 апрелдаги 8н-р/342-сон хулосаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши ГЎ маҳсулотларининг тимус ва талокнинг тузилиши бўйича мутаген ва канцероген хусусиятларини ташхислашнинг аниқлиги ва самарадорлигини ошириш ҳамда тадқиқот давомийлигини камайтиришга хизмат қилган;

салбий таъсирини баҳолаш бўйича иш натижалари асосида ишлаб чиқилган "Лаборатория ҳайвонлари тимусининг морфологик параметрлари бўйича генетик ўзгартирилган маҳсулотни тажрибада баҳолаш методикаси" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 26 майдаги 8н-р/428-сон хулосаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши ГЎ маҳсулотларининг морфофункционал хусусиятлари ва тимусдаги морфометрик ўзгаришларни шакллантириш ва ўрганишга салбий таъсирини баҳолашга хизмат қилган;

Илмий натижаларнинг ГЎ соя таъсири "Генетик ўзгартирилган маҳсулотнинг экспериментал ҳайвонлар талоғининг морфологик жиҳатларига таъсири аниқлаш усули" номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 майдаги 8н-р/429-сон хулосаси). Иммун стресс ривожлантириш механизмларини аниқлашга, талок функциясининг ГЎ соя таъсири ва уларнинг салбий оқибатларини олдини олишга хизмат қилган;

Ушбу тавсиялар ва дастурлар ГЎ маҳсулотларининг морфофункционал хусусиятлари ва иммун органларидаги морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан РШТЎИМ Бухоро филиали, Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали, Бухоро вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази, Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси амалиётларига тадбиқ этилган (Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг 2021 йил 31 майдаги 8 н-д/172-сонли хулосаси). Олинган натижаларнинг клиник амалиётга жорий қилиниши таълим жараёнини оптималлаштиришга, эрта ташхис қўйиш ва ҳаётнинг дастлабки даврида ГЎ соянинг ноҳўя таъсири таҳлил қилиш усулларини ишлаб чиқишга кўмаклашди. Бу, ўз навбатида, ГЎ соя ўз ичига олган маҳсулотлар билан заҳарланишнинг эрта оқибатларини олдини олиш ва даволаш самарадорлигини оширишга олиб келади; ногиронлик даврининг 25-35% га

камайиши; даволаш харажатларини камайтиради ва болаларда узоқ муддатли даврда юзага келадиган касалликларнинг олдини олиш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари жами 12 та, жумладан, 6 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 41 та илмий иш нашр этилган, шундан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **“Гени ўзгартирилган маҳсулотлар ва уларнинг инсон ва ҳайвон иммуногенез органларига таъсири”** тадқиқотлар мавзуси бўйича сўнгги йилларда илмий манбаларда чоп этилган маълумотлар, талоқ ва тимуснинг морфологияси меъёрида ва ташқи омиллар таъсири остида ГМ маҳсулотларининг хавф ва фойдалари, генетик муҳандислик экинлари ва касалликларнинг келиб чиқиши, ГМ экинларидан инсон саломатлигига фойдали томонлари баён этилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида **“ГМОларнинг иммун-деструктив таъсирини ўрганиш методикаси”** муаммонинг ечимини таъминловчи тадқиқот материали, методологик ёндашув ва усуллари келтирилган.

Хорижда етиштирилган ва мамлакатимизга фақат тадқиқот мақсадида олиб кириладиган ГМ соя (соя уни) тажрибаларда ГМ маҳсулоти сифатида ишлатилган. Полимераза занжир реакцияси (ПЗР) усули ёрдамида ўрганиладиган ГМ соя 35S+FMV промоторининг мавжудлиги аниқланган, бу эса ўрганиладиган соя ГМ маҳсулоти эканлигини исботлайди. Мамлакатимизда етиштирилган ва таққослаш учун ишлатилган оддий сояда бу промоутер мавжуд бўлмаган. Тажиба қиш мавсумида амалга оширилган, маҳсулот кунига бир марта 5-дан кейин кунига бир марта бошқарилган, ҳайвонлар уч ой давомида кузатилган, доимий кунлик режим (хона ҳарорати - 18-22 ° С, нисбий намлик 50-65%) билан одатдаги вивариум шароитида

бўлган. Ҳайвонларнинг ҳолати, ҳатти-ҳаракати, ташқи кўриниши, озиқланиш фаолияти ва тана вазнининг ўзгариши билан баҳоланган.

Барча гуруҳлар бир вақтнинг ўзида тузилган. Тажрибада иштирок этган лаборатория ҳайвонлари ёши, жинси, вазни, сақлаш ва озиқлантириш шароитлари бўйича бир хил бўлган. 30 кунлик озиқланишдан сўнг лаборатория ҳайвонларининг гуруҳлари биоэтик қоидалар асосида ўлдирилган ва очилиб ички аъзолари ўрганилган. Лаборатор каламушларнинг экспериментал клиник тадқиқотлари 2020 йил 21 сентябрдаги Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Этик қўмитаси расмий рухсатнома асосида амалга оширилган (№ 4/17 – 1442). Бу тадқиқотлар ўтказиш учун рухсат (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг 2020 йил 26 августдаги Этик қўмита йиғилишининг № 4 баённомасидан кўчирма).

Гистологик текшириш учун тўқима намуналари 10% нейтрал формалинда, гистологик симдан сўнг термо Thermo Fisher Scientific (TFS, АҚШ) томонидан STP 120 автоматик карусел типидagi гистологик симдан сўнг, Histo Star Thermo Fisher (TFS, АҚШ) парафинга қуйилган.

Қалинлиги 3-4 мкм бўлган бўлимлар айланма микротом HM 325 (TFS, АҚШ) да олинган.

Иммуногистокимёвий препаратлар Ventana Bench MarkХТ автостейнерида (Швейцария) ишлаб чиқарилган. Жараёнларнинг гистотопографиясини ўрганиш учун CD 3 ва CD 20 (Ventana, Швейцария) га поликлонал антитаналар 1:100 суюлтиришда ишлатилиб, ёпишқоқ қопламали гистологик стаканларда (Ventana, Швейцария) олиб борилди. Иммуногистокимёвий реакциялар антитана ишлаб чиқариш протоколига мувофиқ амалга оширилган. Кесмалар Майер гематоксилини билан бўялди.

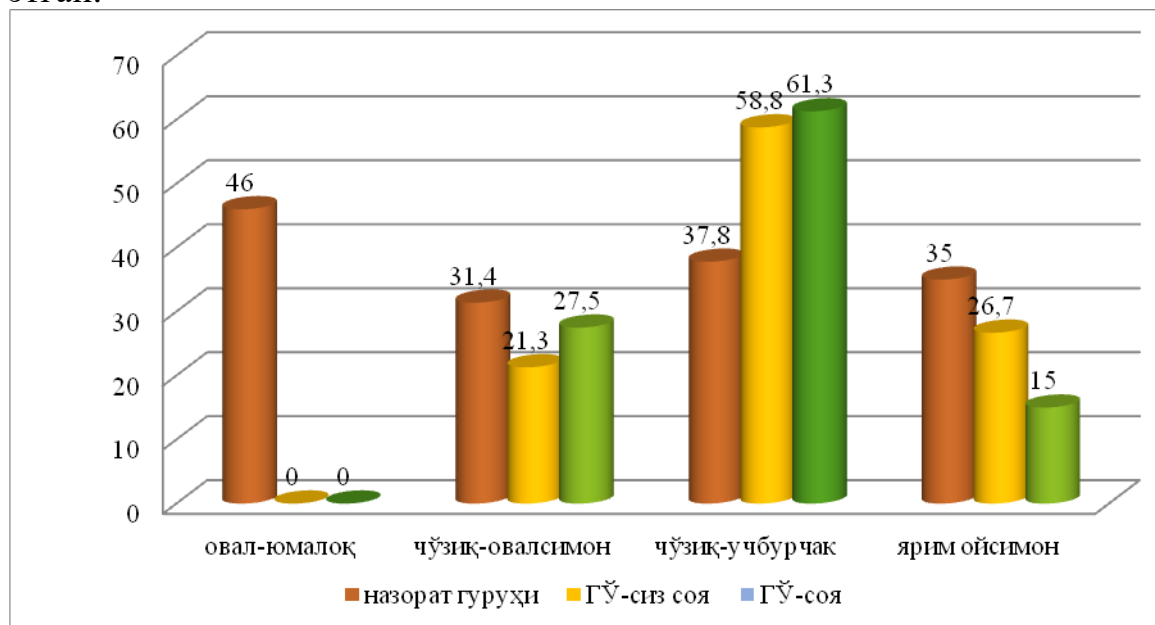
Тайёр гистологик препаратлар ўрнатилган морфометрик дастурга эга OD400UHW10 4 Мп микроскопининг рақамли тасвир узатиш тизимига эга бўлган CX40 тринокуляр микроскоп (Soptop, Хитой) остида ўрганилган.

Олинган натижаларни статистик ишлаш учун умумқабул қилинган вариацион статистика усулларида фойдаланилди. Диссертацияга оид тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилди.

Диссертациянинг учинчи бобида **"Назорат гуруҳи каламуш талоғининг анатомик ва морфологик тузилиши"** эрта ва кеч постнатал онтогенезда каламуш талоғидаги макроанатомик ўзгаришлар динамикаси таҳлил қилинди.

Ривожланишнинг постнатал даврида каламуш талоғининг асосий параметрларининг турли ўсиш суръатлари белгиланган. 11 кунга келиб каламуш тана вазнининг энг юқори ўсиш даражаси 84,8% га кузатилган. 16 кунлик ёшга келиб талоқ массаси ва орган масса коэффициентининг ўсиш тезлиги мос равишда 34% ва 11.7% га етган. Узунлиги энг катта ўсиш-34% ва талоқ майдони-44% мос равишда 21 кун 80,7% ва 31% томонидан ёши 6 кун, ҳамда кенглиги ва баландлиги кузатилган.

Энг юқори ўсиш суръати туғилган пайдан бошлаб 16-кунгача кузатилган. Онтогенезнинг постнатал даврида талоқ масса коэффициентининг энг юқори ўсиш суръати-81,6% 16 кунлигида кузатилган. Талоқ майдонининг энг юқори ўсиш суръати 3 ойлигида 45,4% ни ташкил этган.



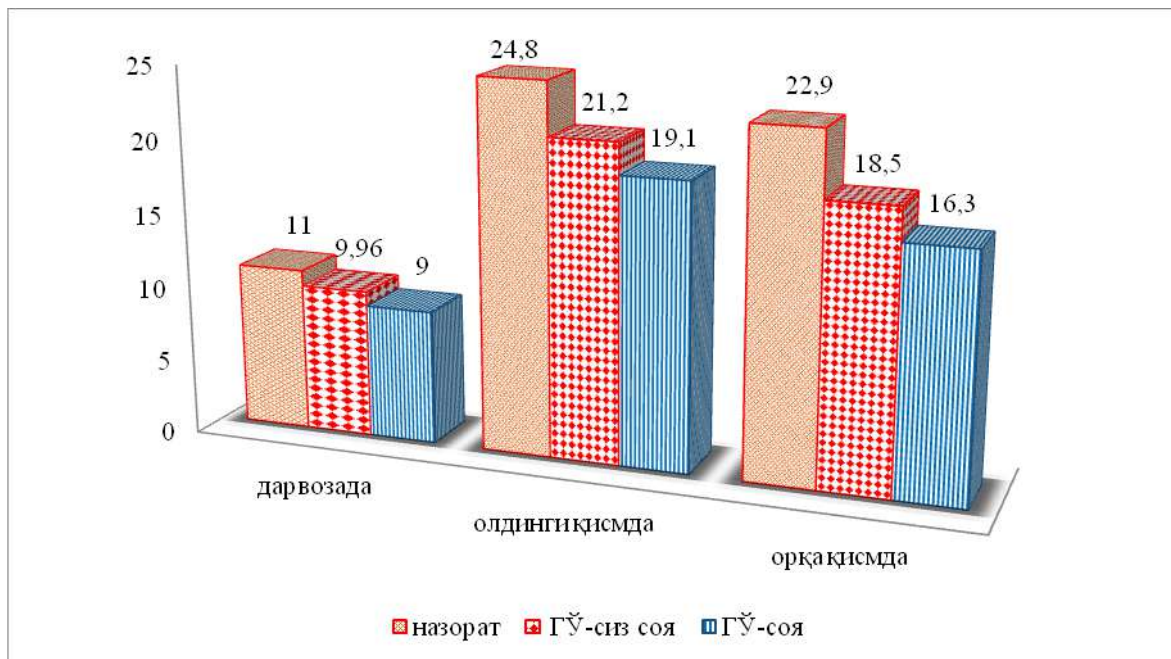
**1-расм.** Постнатал онтогенезда каламушларда талоқнинг турли шакллариининг пайдо бўлиш частотаси меъёрда, ГЎ ва ГЎ-сиз соя таъсири.

Эрта постнатал онтогенезда каламушларнинг назорат гуруҳи талоғининг шакли 80% да овал-юмалоқ ва 20% ҳолларда чўзиқ-овалсимон бўлган. 16 кунгача 50% чўзиқ овал шакли сақланиб қолади. Кеч постнатал онтогенезда, яъни 6 ойлигида талоқнинг шакли 70% ҳолларда чўзиқ-учбурчак ва 50% ҳолларда ярим ой шаклида-9 ойлигида бўлган (1-расм).

3 ойгача юза қатламлар каламуш талоғининг капсуласида тезроқ ривожланади, сўнгра нисбат ўзгаради ва кейинчалик ўрта ва чуқур қатламларнинг ўсиши кузатилади. 12 ойлик даврда талоқ капсуласи қалинлигининг энг катта ўсиш суръати унинг олдинги учиди 4 марта кузатилган бўлса, дарвозада бу кўрсаткич 2,6 марта, орқа учиди эса 4,1 марта ошган (2-расм).

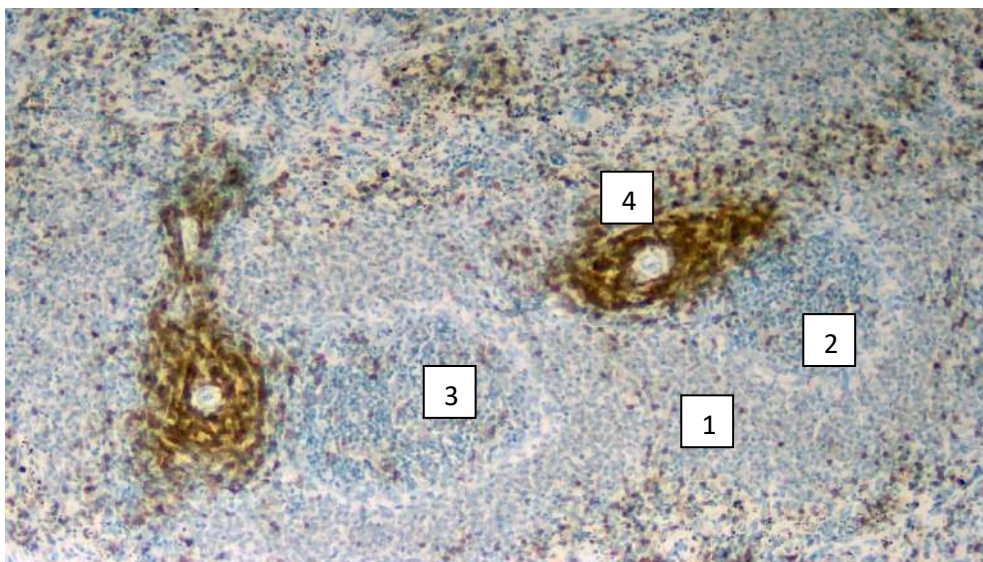
Эрта постнатал онтогенезда унинг проксимал қисмида трабекула диаметрининг энг юқори ўсиш тезлиги 21 кунлик ёшда -11.5%, кеч постнатал онтогенезда эса 12 ойлик ёшга келиб бу кўрсаткичнинг энг юқори ўсиш даражаси кузатилди ва-12.2% ни ташкил этди. Дистал охирида трабекула диаметрининг 49% даги энг юқори ўсиш даражаси 9 ойлигида содир бўлган. 31.2% трабекуляр чуқурликнинг энг катта ўсиш даражаси 11 кунлигида кузатилган.

Талоқнинг ичи томирларини ўрганишда трабекуляр томир артериоласининг девор қалинлигини 13.5% га ортишининг энг катта тезлиги 12 ойлик ёшга, ички диаметри эса 16.8% га 9 ойлик ёшга тўғри келган.



**2-расм.** Кеч постнатал онтогенезда талоқ капсуласининг қалинлиги.

Трабекуляр томир веноз девори қалинлигининг энг катта ортиш тезлиги 9 ойлигида - 14,4% ни ташкил этди ва 21-кунга келиб унинг ички диаметри 11,2% ни ташкил этган. Трабекуляр томир артериоласи девори қалинлигининг 19% га ва ички диаметрининг 10.6% га 6 ойлик ёшга ортиши энг катта суръат қайд этилган. Трабекуляр томир веноз девори қалинлигининг энг катта ўсиш тезлиги 6 ойлигида - 16.5%, ички диаметри эса 16.3% га ҳам шу ёшда бўлган.



**3-расм.** Назорат гуруҳи каламушнинг талоғи. ИГК CD 3 бўйича бўялган. 1-оқ пулпа, 2-қизил пулпа, 3 - ЛТ, 4-периартериал зона. Тақриба. 10 x 20.

Пулпар томир артериоласи девори қалинлигининг 21,1% га ошиши энг юқори даражаси 3 ойлик ёшда, унинг ички диаметри эса 15,3% шу ёшда

кузатилган. 3 ойлигида пулпар томирининг венул қалинлигининг энг юқори ўсиш даражаси 21,9% ни, унинг ички диаметри эса 3 ойлигида 25,7% ни ташкил этди. Лимфоид фолликул томирнинг артериол девори қалинлигининг 28,6% га ва унинг ички диаметрининг 27,3% га ошиш даражаси энг юқори бўлган. 3 ойлигида лимфоид фолликул томирининг венула қалинлигининг энг юқори ўсиш тезлиги 34,0 % ни, ички диаметри эса 18,1% ни ҳам шу ёшда ташкил этган.

11 кунлик каламушларда CD 20 антигеннинг ўзига хос маркери ёрдамида оқ пулпанинг нисбий майдони бошқа ёш гуруҳларига нисбатан пастлиги ва кесилган жойнинг ўртача  $22,6 \pm 0.2\%$  эканлиги аниқланган.

Бизнинг маълумотларга кўра, оқ пулпа улуши кейинги ёш гуруҳлари сезиларли ошди. Бу кўрсаткичнинг энг катта ўсиши 3 ойлик  $22,3 \pm 0,1 \%$  да кузатилади ва кейинги ёшларда бу кўрсаткич аста-секин камайиб боради, бу ерда 12 ойлигида  $20.1 \pm 0.2\%$  ни ташкил этган (3-расм).

Талокнинг мантия зонаси кенглигининг энг катта ўсиши ойлик ёшда 11 кунда 1,1 мартага ( $77.3 \pm 2.2$  мкм), энг кичиги эса 12 ойда 1,0 мартага ( $102.8 \pm 1.2$  мкм) кузатилганлиги аниқланган.

Интакт каламуш гуруҳида маргинал зона кенглигининг ошиши 3 ойлигида энг кўп аниқланиб,  $67.32 \pm 0.7$  мкм ни ташкил этгани аниқланди.

T-лимфоцитларнинг ўзига хос маркери - CD 3 антиген ёрдамида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, туғилгандан назорат гуруҳи ЛТ периартериал зонасининг кенлиги, ёш жиҳатларига мувофиқ, 1,2 марта 3 ойликгача оширила бошлаган ва  $53.48 \pm 0.2$  мкмни ташкил этган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида **“Назорат гуруҳи каламушлари тимусининг анатомик ва морфологик тузилиши”** эрта ва кеч постнатал онтогенезда каламуш тимусининг макроанатомик хусусиятларини аниқлаш ва баҳолашга бағишланган.

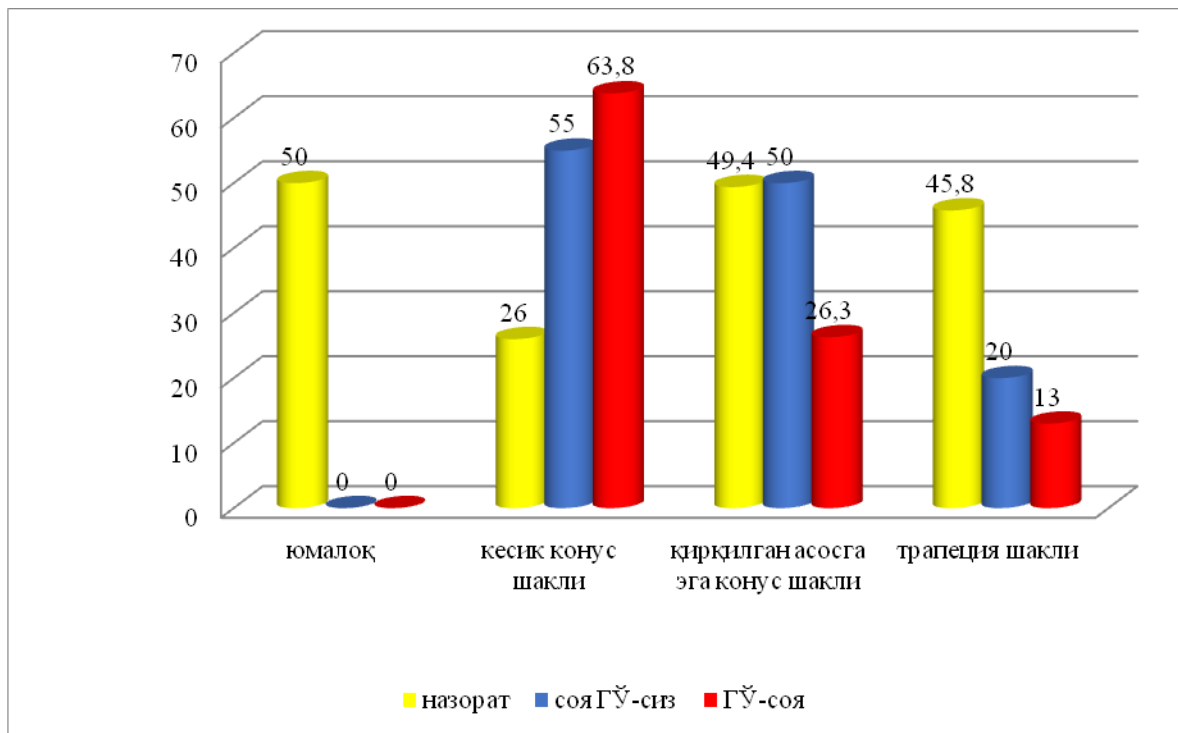
Эрта постнатал онтогенезда тимус вазнининг энг юқори даражаси 11 кунлигида кузатилган ва 58% га тенг бўлиб, тимус ўсишининг энг юқори даражаси 21 кунлигида 20 марта ошганлиги кузатилган.

Ривожланишнинг 16-кунидан 21-кунигача бўлган даврда органнинг узунлиги, кенлиги, баландлиги кўрсаткичларининг ўсиши тахминан бир хил бўлади. 16 кунлик ёшга келиб тимуснинг узунлиги, кенлиги ва баландлигининг энг катта ўсиши кузатилади, мос равишда 25.6%, 22.3% ва 76.0% га етган.

Энг юқори ўсиш суръати туғилган пайдан бошлаб 16-кунгача кузатилган. Онтогенезнинг постнатал даврида тимус вазн коэффициентининг энг юқори ўсиш суръати-73.6% 16 кунлигида кузатилган. Тимус майдонининг энг катта ўсиш суръати-94% 11 кунлигида бўлган. Каламуш тимусининг ҳажми энг катта ўсиш даври 16 кундан 21 кунгача содир бўлади.

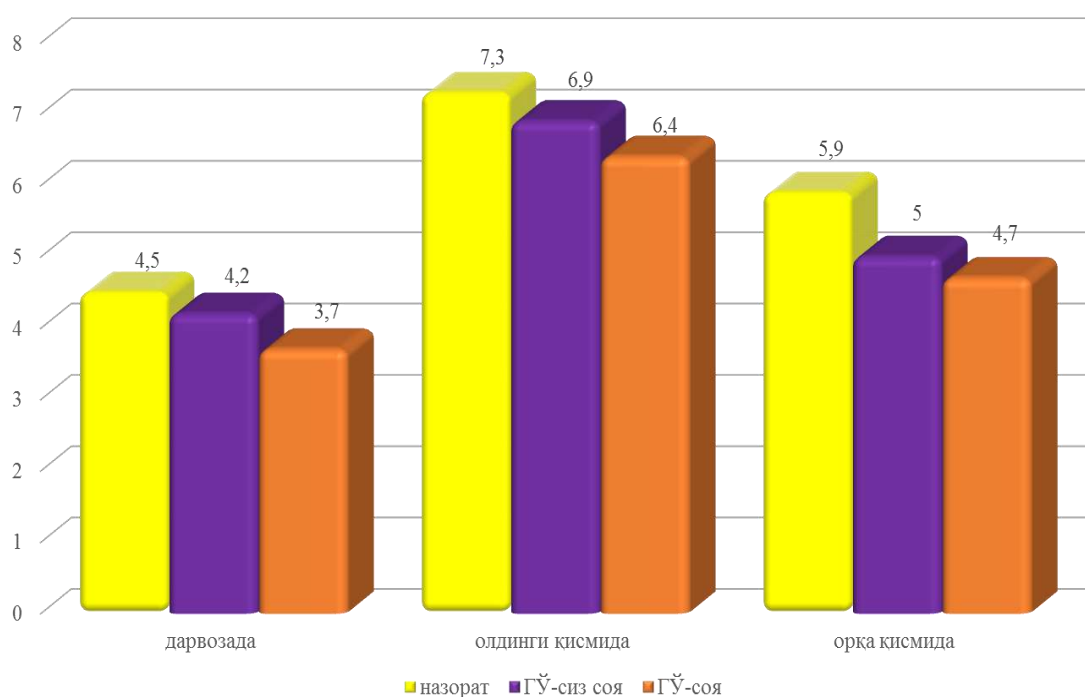
Каламуш тимуси 90% ҳолларда юмалоқ шаклга, 40% ҳолларда 16 кунлигида кесик конус шаклига ва 70% да 21 кунлигида қирқилган асосга эга конус шаклига эга бўлган. 80% ҳолларда 12 ойлигида трапеция шакли кузатилган (4-расм).





**4-расм.** Постнатал онтогенезда каламушларда тимуснинг турли шаклларининг пайдо бўлиш частотаси меъёрда, ГҰ ва ГҰ-сиз соя ишлатилганда.

Тимус капсуласи қалинлигининг энг катта ўсиш тезлиги 16 кунлигида содир бўлди: дарвоза олдида – 5.9%, олдинги учида - 5.6% ва орқа охирида - 18% ва унинг проксимал қисмида трабекула диаметрининг энг катта ўсиш даражаси 9.6%, дисталда 12.7% етган (5-расм).

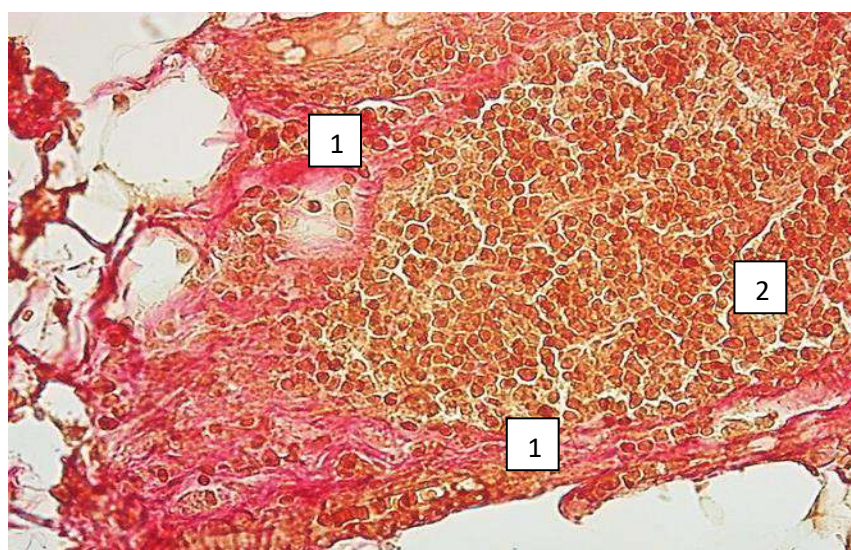


**5-расм.** Кеч постнатал онтогенезда тимус капсуласининг қалинлиги.

Тимус трабекула чуқурлигининг энг катта ўсиш суръати ҳам 16 кун - 4,8% ёш билан қайд этилди, кейин бу кўрсаткичнинг пасайиши кузатилган.

T-лимфоцитлар-CD3 антигеннинг ўзига хос маркери ёрдамида тимус (T лимфоцитлар) нинг иммун хужайралари динамиканинг ортиши ва энг катта сони 16 кунлик даврга келиб 1,4 марта ошиши аниқланди. Тимусда 21-кунга келиб кортикал зона майдони  $62,7 \pm 1,2\%$  га ошган.

Назорат гуруҳидаги пўстлоқ-мағиз индекси 6 кунлик ёшга келиб юқори бўлди ва  $2,6 \pm 0,17\%$  га тенг бўлган. Кеч постнатал онтогенезда каламушларда тимус безининг субкапсуляр зонасини ўрганиш шуни кўрсатдики, кичик лимфоцитларнинг ўртача миқдори туғилгандан 12 ойгача ортади, максимал ўсиш 3-ойдан 6-ойгача кузатилади (6-расм); кейин эса 9-ойга бироз камайган (8.2%).



**6-расм.** Назорат гуруҳи 3 ойлик каламуш тимуси. Ван Гизон бўйича бўялган.  
1 - трабекулалар, 2 – лимфоцитлар тўпланиши  
Тажриба. 10 x 10.

Эпителиоретикуляр хужайралар, ўрта лимфоцитлар ва йирик лимфоцитлар сони 6-ойгача кўпаяди: ўрта лимфоцитлар таркибида максимал ўсиш (30,2%), эпителиоретикуляр хужайралар (33,1%) ва йирик лимфоцитлар (51%) 3-ойдан 6-ойгача кузатилган.

Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатадики, эрта туғруқдан кейинги даврда каламуш тимус безининг ривожланиши ва шаклланишида энг муҳими ҳайвонлар аралаш рационга ўтадиган давр бўлиб, унинг охирига келиб барча тимус тузилмалари ҳосил бўлади. Морфологик ўзгаришлар натижасида органнинг вазифаси бузилади, бу турли соҳаларнинг таркибидаги ўзгаришларда бир хил эмас, бу органнинг ҳар бир соҳасининг функцияси ва уларнинг экологик омиллар таъсирига турли хил реакцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Диссертациянинг бешинчи бобида “Постнатал онтогенез давридаги каламуш талок ва тимусига ГЎ бўлмаган маҳсулот таъсири, ҳамда

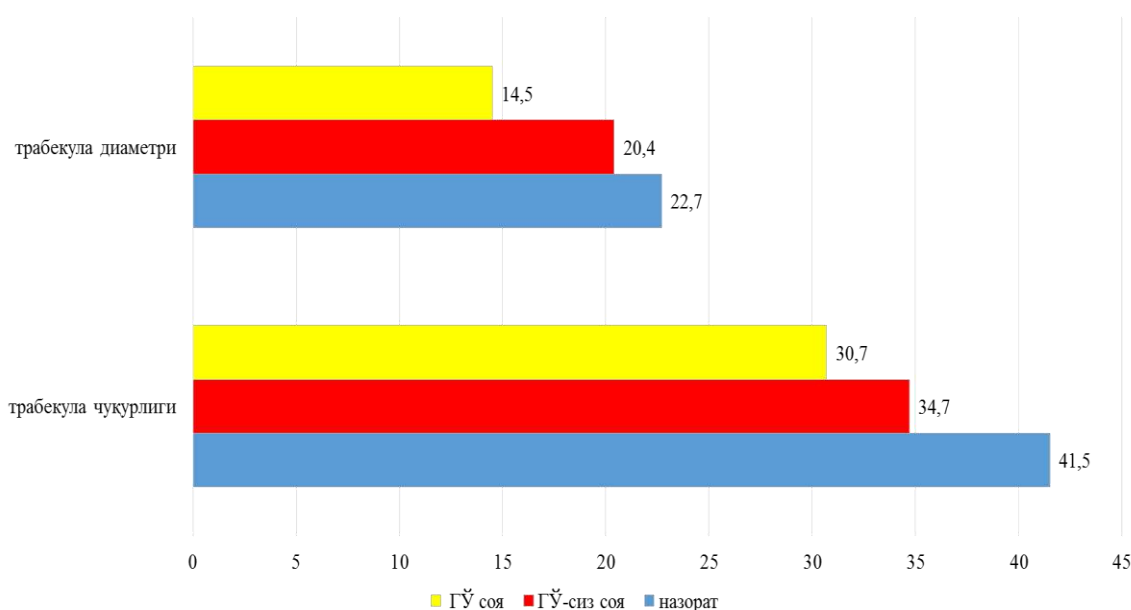
**морфологик ва морфометрик ўзгаришлари”** ГЎ бўлмаган маҳсулот таъсири каламуш талоғини макроанатомик ўрганишга бағишланган.

ГЎ сиз соя киритиш билан, 6 ойлик каламушларда талоқ вазнининг ёшга оид ўсиш суръати 31,7% ва тимус вазнининг ёшга оид ўсиш суръати 29%га камайиши кузатилган.

Тажрибада талоқ шакллари ривожланишида сезиларли фарқ бор, яъни ГЎ соя киритилмаган ҳолда 50% ҳолларда чўзиқ овал шакли ҳали 3 ойлигида мавжуд бўлиб, 70% ҳолларда ГЎ соя киритилмаган ҳолда чўзиқ учбурчак шакли энг кўп 9 ойлигида кузатилади ва 40% да ўроқсимон шакли фақат 12 ойлигида кузатилган.

Тажрибада кеч постнатал онтогенез, яъни 3 ойлигида тимус 80% ҳолларда кесик конус шаклига эга бўлиб, ГЎ соя киритилмаган. 9 ойлик ёшга келиб 40% ҳолларда қирқилган асосга эга бўлган конуснинг шакли, 12 ойлик 40% ҳолларда трапециясимон шакл, бу тимус шаклининг ривожланишидаги кечикишни кўрсатган.

ГЎ бўлмаган соя киритилиши билан унинг барча қисмларида талоқ капсуласи қалинлигининг пасайиши 1,1 марта кузатилди, трабекула диаметри проксимал учда 1,2 ойлигида 9% га, 6 ойлигида эса дистал қисмида 1,6 марта камайган (7-расм).



**7-расм.** Талоқ морфологик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили.

ГЎ бўлмаган соянинг киритилиши билан 3 ойлигида трабекула чуқурлигини 1,1 марта камайиш тенденцияси мавжуд.

ГЎ соя киритилмаган ҳолда қисмдаги трабекуляр томир артериясининг девор қалинлиги 12 ойлигида 1,3 марта кам, ички диаметрининг 1,1 марта ортиши аниқланди. 3 ойлигида қисмидаги трабекуляр томир венос деворининг қалинлиги ГЎ соя киритилмаган ҳолда 1,3 марта катта бўлиб, унинг ички диаметри 12 ойлигида ГЎ соя киритилмаган ҳолда 1,2 марта катта бўлган.

ГЎ бўлмаган соянинг киритилиши билан трабекуляр томир артериоласининг девор қалинлиги 3 ойлигида 1,4 мартага, 9 ва 12 ойлигида эса 1,3 мартага камайди. Трабекуляр артериоланинг ички диаметри кеч постнатал онтогенезнинг барча ёшларида ГЎ соя киритилмаган ҳолда 1,1 марта ошган.

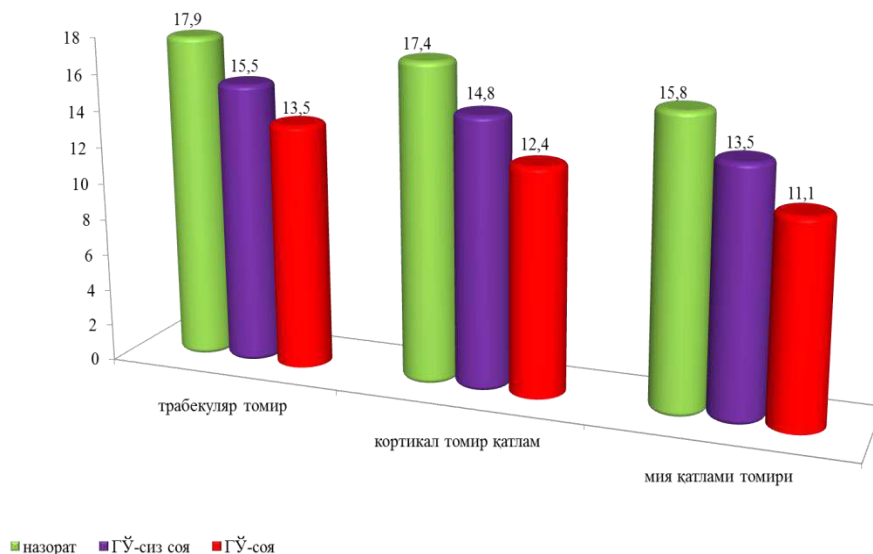
ГЎ-сиз соя киритиш билан 3 ва 6 ойларда трабекуляр томир веноз девор қалинлиги 1,2 марта пасайиши қайд этилган, лекин кеч постнатал онтогенезда барча ёшдаги каламушларда унинг ички диаметри 1,1 марта ортиши кузатилган. Биз ГЎ-сиз соя киритиш билан, пулпа томир артериола девор қалинлиги 1,5 баробар камайган, деб топилди ва ёши 3 ойликда 1,6 марта ГЎ соя киритиш билан, ва унинг ички диаметри 1,1 марта ГЎ-сиз соя киритиш билан ва 1,2 марта кеч постнатал онтогенез барча ёшдаги ГЎ соя киритиш билан баробар.

ГЎ-сиз соя киритиш билан пулпа томир венула девор қалинлиги ҳисобга олган ҳолда, 3 ойликда – 1,4 марта пасайишига, 9 ва 12 ойликда унинг ички диаметри 1,3 марта ортиши аниқланган.

ГЎ соя киритилмаган ҳолда лимфойд фолликул томирнинг артериол девори қалинлиги 3 ойлигида 1,3 марта пасайиши қайд этилган бўлса, 9 ва 12 ойлигида унинг ички диаметрининг 1,3 мартага ошиши кузатилган.

ГЎ соя киритилмаган ҳолда лимфойд фолликул томирнинг венула девор қалинлиги 3 ойлигида 1,3 марта ва 12 ойлигида унинг ички диаметри 1,2 марта ошиши аниқланган.

Тимуснинг ичи томирларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ГЎ бўлмаган сояни киритиш билан трабекуляр томир артериоласи деворининг қалинлиги 3 ойлигида 1,2 марта камайган, ички диаметрининг 1,1 марта ошиши барча ёшларда қайд этилган.



**8-расм.** Тимус ичи томирларининг морфометрик кўрсаткичлари меъёрда, ГЎ ва ГЎ-сиз соя ишлатилганда (девор қалинлиги).

Биз ГЎ-сиз соя киритиш билан пўстлоқ қатлам томир артериола девор қалинлигини 3 ва 6 ойликларда 1,2 марта камайишини, барча ёшда ички диаметри 1,1 марта ўсиши қайд этилди, деб топдик.

ГЎ-сиз соя киритиш билан мия қатлами томир венула деворининг қалинлиги 3 ойликда - 1,3 баробар пасайиши, унинг ички диаметри 9 ва 12 ойликларда 1,2 марта ортиши кузатилган (8-расм).

ГЎ соя киритилмаган ҳолда мағиз қатлами томирининг венула девори қалинлиги 3 ойлигида 1,2 марта энг пасайиши , унинг ички диаметрининг 12 ойлигида 1,3 марта ортиши қайд этилган.

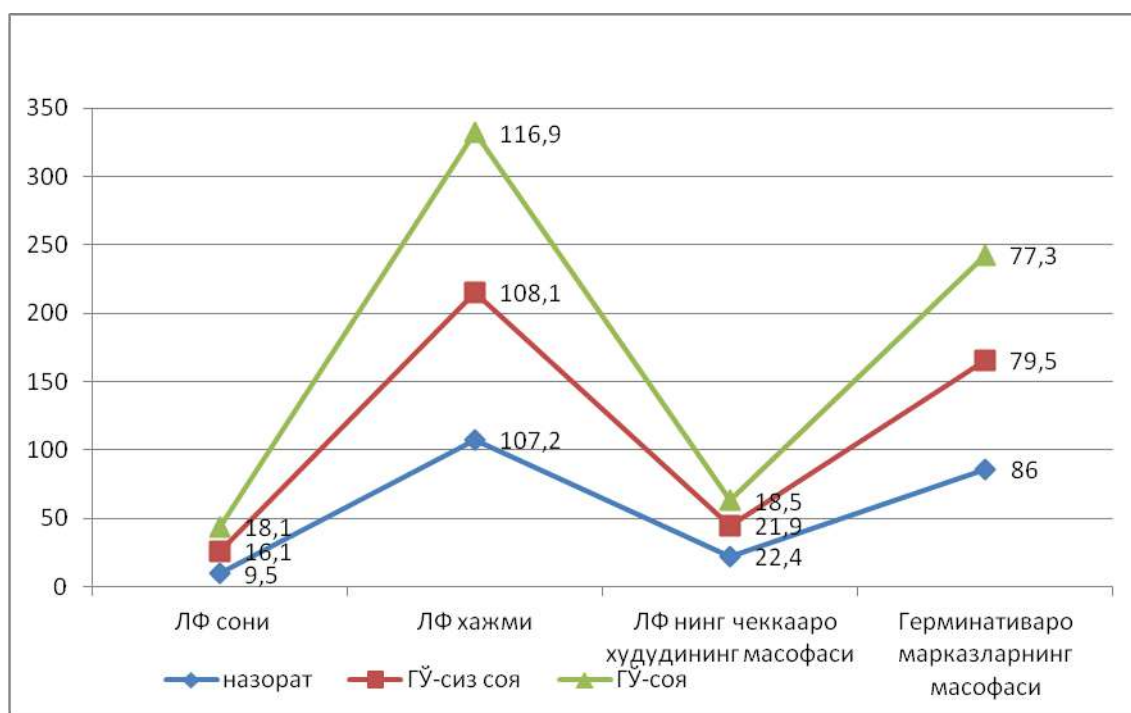
12 ойлик ёшга келиб оқ пулпа майдонининг 1,8 мартага ўсиши кузатилган. Бу жараён организмнинг жавоб реакциясининг оқ пулпадаги гиперпластик ўзгаришлар билан ифодаланади ҳамда ЛТ нинг бирлашиши ва кенгайиши кузатилган.

ГЎ бўлмаган соянинг CD 20 антиген ёрдамида олиб борган тадқиқотларимизда 12 ойлик 2,1 мартага ЛТ миқдори ошгани қайд этилди. ГЎ-сиз соя киритиш билан ҳам ЛТ ҳажми 1,5 баробар бир хил ёшда катталашган.

Шундай қилиб, ГЎ-сиз соя киритиш билан ЛТ маргинал зонаси орасидаги масофа 6 ойда 1,1 мартага камайган. Герминатив марказлар орасидаги масофа ҳам кеч постнатал онтогенезнинг барча ёшларида 1,1 марта сезиларли даражада камайган (9-расм).

6 ва 12 ойликларда ГЎ-сиз соя истеъмол қилганда ЛТ мантия зонаси кенглиги 1,21 марта ортиши кузатилган.

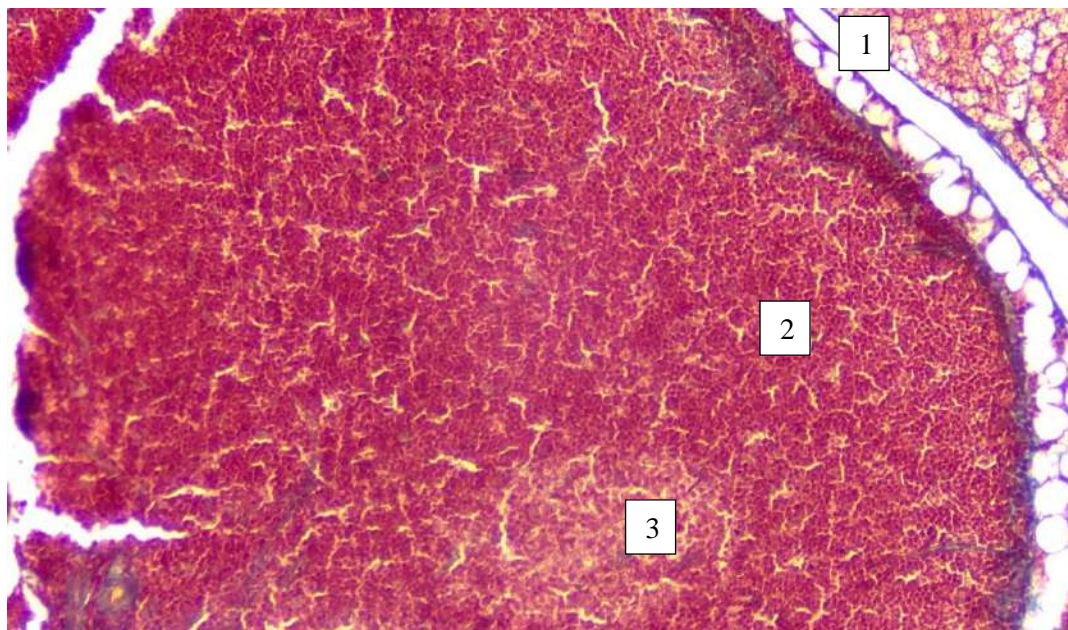
ГЎ бўлмаган сояни киритиш билан каламушларда маргинал зона кенглигининг ошиши 12 ойлигида энг кўп кузатилган ва  $83,4 \pm 0,19$  мкм эканлиги аниқланган.



9-расм. Талоқнинг лимфойд фолликулларининг морфометрик параметрлари

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГЎ бўлмаган соя киритилиши билан ЛТ периартериал зонасининг кенглиги 12 ойлигида 1,1 мартага ошади. Бизнинг маълумотларимизга кўра, тажрибаларнинг 3-ойига келиб тимуснинг кортикал моддаси эгаллаган майдонда ўсиш кузатилади, бу эса  $65,9 \pm 1,3\%$  ни ташкил этади, бу эса назорат гуруҳига нисбатан 1,02 марта кўпдир.

ГЎ-сиз соя киритиш билан 12 ойликда пўстлоқ-мағиз индекси мос равишда  $2,46 \pm 0,1\%$  камайган (10-расм).



**10-расм.** 3 ойлик каламуш тимуси. Массон бўйича бўялган.  
1 - ёғ тўқималари, 2 – чекка худуд, 3-маргинал худуд. Ок.10хоб.20

Тимуснинг таркибини ҳисобга олсак, генетик жиҳатдан ўзгартирилган маҳсулотни киритиш билан унинг энг катта ўзгариши исботланган.

Тимуснинг субкапсулар зонасини ўрганиш шуни кўрсатдики, ГЎ бўлмаган соянинг киритилиши кичик лимфоцитлар ва бошқа ҳужайра шакллариининг таркибининг ортиши билан бирга келган.

Кичик лимфоцитларнинг энг катта ўсиши тажрибанинг 3 - ойида, ўрта лимфоцитлар-тажрибанинг 6-ойида (1,3 марта), катта лимфоцитлар-тажрибанинг 3-ойида (2,3 марта) кузатилган.

Мия ўтиш зонаси тажрибанинг бошқарувга нисбатан эпителиоретикуляр ҳужайралар кичик, ўрта, ва катта лимфоцитлар сонининг ортиши билан характерланган.

Шундай қилиб, тимуснинг мағиз зонаси кеч постнатал онтогенезнинг барча даврларида тажрибада ўрта лимфоцитлар таркибининг энг кучли ўзгариши билан характерланган.

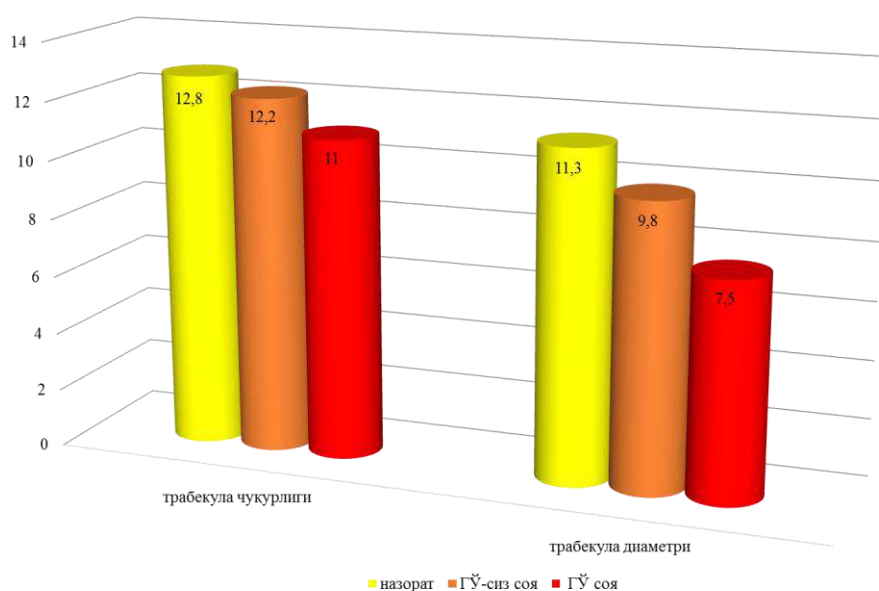
Диссертациянинг олтинчи бобида “ГЎ маҳсулоти таъсирида каламуш талоғи ва тимуснинг постнатал онтогенездаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлари” ГЎ маҳсулотини киритиш вақтида каламуш талоғи ва тимуснинг макроанатомик хусусиятларини ўрганиш ва баҳолашга бағишланган.

6 ойлигида ГЎ соя киритилиши билан каламуш тана вазнининг ошиши фонида талоқ вазнининг 58% га камайиши ва 3 ойлигида тимус вазнининг 25,7% га орттирилиши даражаси камайган.

ГЎ соя киритилиши билан талоқ шакларининг ривожланишида сезиларли кечикиш мавжуд, яъни 3 ойлигида 60% ҳолларда чўзилган овал шакли ҳали ҳам мавжуд бўлиб, кўпроқ намоён бўлган ва фақат 12 ойлигида 30% талоқ ўроқ шаклига эга бўлган.

ГЎ соя киритилиши билан кеч постнатал онтогенезда, яъни 3 ойлигида тимус 90% ҳолларда кесик конус шаклига эга бўлган. 9 ойлик ёшга келиб 45% ҳолларда қирқилган асосга эга бўлган конуснинг шакли, 12 ойлик ёшга келиб 20% ҳолларда трапециясимон шаклда эканлиги аниқланган. Бу тимус шаклининг ривожланишининг орқада қолаётганини кўрсатган.

9 ойлик ёшга ГЎ соя киритилиши билан трабекула чуқурлигининг пасайиши 1,2 марта, 12 ойлик ёшга келиб эса 1,3 мартага камайган (11-расм).



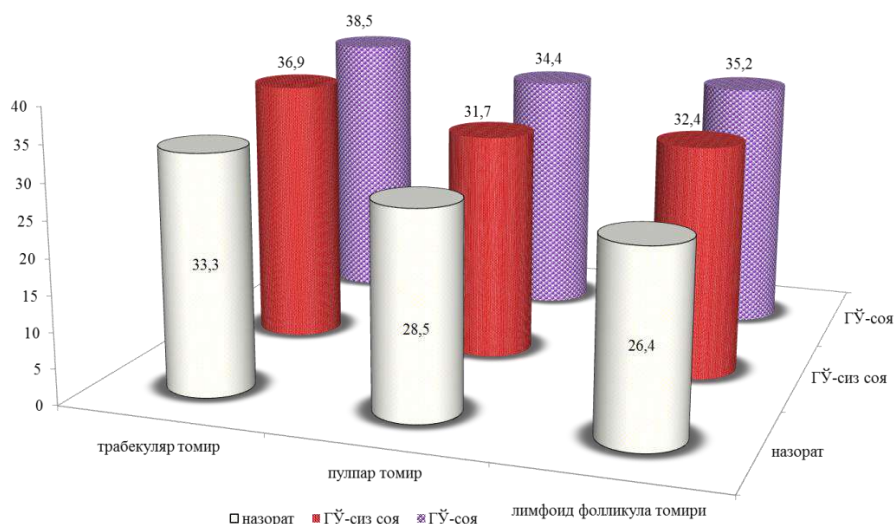
**11-расм.** Тимус морфологик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили.

ГЎ соя киритилиши билан трабекуляр томир артериола деворининг қалинлиги 3 ва 12 ойлигида 1,4 мартага камайганлиги, ички диаметри 1,1 мартага ошганлиги аниқланган (12-расм).

3 ойлик каламушнинг трабекуляр томир веноз деворининг қалинлиги ГЎ соя киритиш билан 1,3 баробар, унинг ички диаметри 1,4 баробар юқори, 6 ойлигида 1,1 баробар катта бўлган. ГЎ соя киритилиши билан трабекуляр артериоланинг диаметри 3, 6 ва 12 ойлигида 1,2 мартага ошган, 9 ойлигида эса 1,1 мартага ошган.

ГЎ соя киритилиши 6 ойлигида вена девори қалинлигининг 1,4 марта камайиши, ички диаметри эса 3 ва 12 ойлигида 1,2 марта ошган.

ГЎ-сиз соя киритиш билан, пулпар томир артериола девори қалинлиги кеч постнатал онтогенезда 3 ойликда 1,6 марта, ва унинг ички диаметри 1,2 марта камайиши аниқланган.



**12-расм.** Талоқ ичи томирларининг морфометрик кўрсаткичлари меъёрда, ГЎ ва ГЎ-сиз соя ишлатилганда (диаметр).

ГЎ соя киритиш билан пулпа томир венула девори қалинлигини ҳисобга олган ҳолда, 3 ойлигида энг катта пасайишига - 1,9 марта, ва 12 ойлигида унинг ички диаметри 1,4 марта ортиши қайд этилган.

Лимфоид фолликул томирнинг артериол девори қалинлигининг энг катта пасайиши ГЎ соя киритилиши билан 3 ойлигида 1,5 марта ва 9 ва 12 ойлигида ички диаметрининг 1,4 мартага ошиши кузатилган.

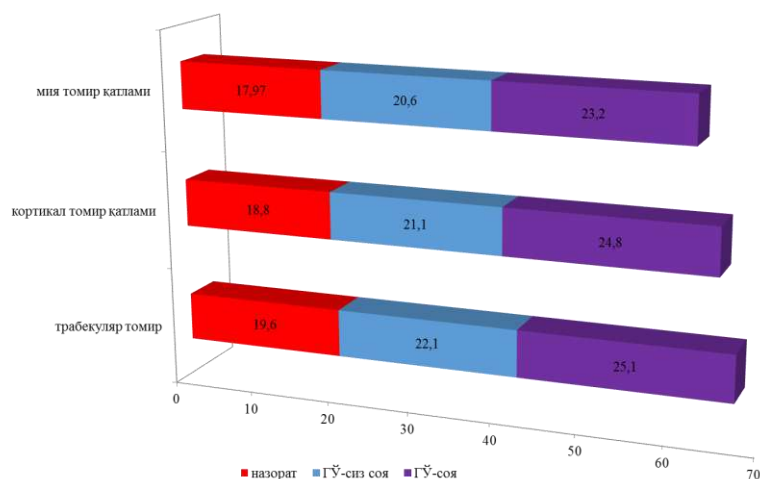
ГЎ соя киритилиши билан 3 ойлигида 1,6 марта лимфоид фолликул томирининг венула девор қалинлигининг энг катта пасайиши ва 3, 9 ва 12 ойлигида ички диаметрининг 1,3 марта ошиши кузатилган.

Тимуснинг ичи томирларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ГЎ соя киритилиши билан трабекуляр томир артериоласи деворининг қалинлиги 3 ойлигида 1,4 мартага камайд, 9 ва 12 ойлигида ички диаметрининг 1,3 мартага ошиши қайд этилган (13-расм).

ГЎ соя киритилиши билан трабекуляр томир веноз деворининг қалинлиги 3 ойлигида 1,6 марта юқори бўлиб, унинг ички диаметри барча ёшда 1,2 марта ошган. Трабекуляр томир артериолалари девори қалинлиги 1,5 ойлигида 3 марта пасайиши қайд этилган. ГЎ соя киритилиши билан трабекуляр томир венасининг девор қалинлиги 3 ва 9 ойлигида 1,4 мартага, кеч постнатал онтогенезнинг барча ёшларида эса ички диаметрининг 1,3 мартага ошиши камайган.

ГЎ соя киритилиши билан мағиз қатлами томири венула девори қалинлигининг 3 ва 9 ойлигида 1,4 марта камайиши кузатилган. ГЎ соясини киритиш билан оқ пулпа соҳасида 12 ойлигида 1,8 мартага ўсиш кузатилган.

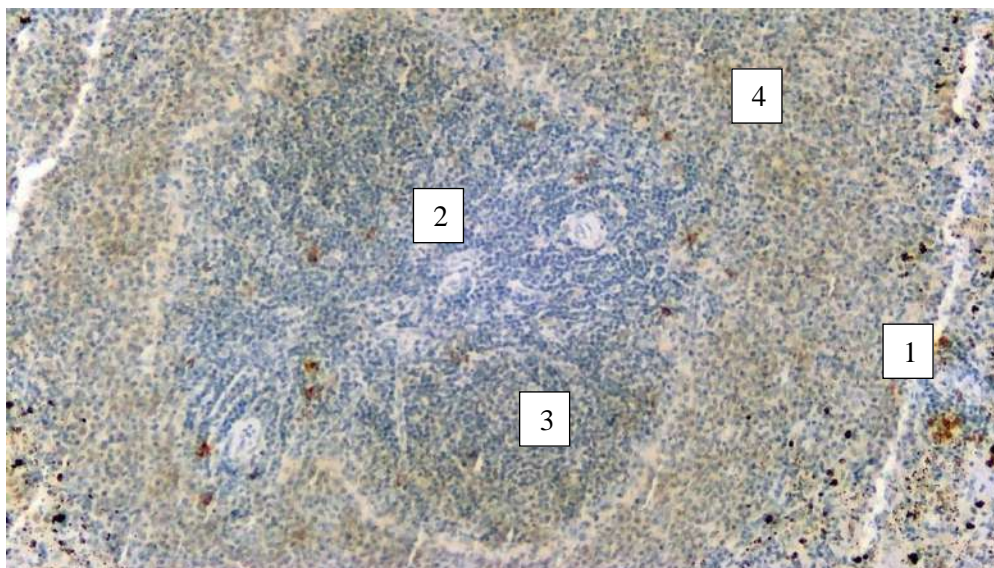




**13-расм.** Тимус ичи томирларининг морфометрик параметрлари меъёрда, ГЎ ва ГЎ-сиз соя ишлатилганда (диаметр).

ГЎ соя киритиш билан ЛФ миқдори 12 ойлигида 2,3 марта ошди. ГЎ соя киритиш билан ҳам ЛФ нинг ҳажми бир хил ёшда мос равишда 1,6 марта катта бўлган. Талоқнинг мантия зонаси кенглиги 12 ойлигида 1,3 мартага энг катта ўсиши кузатилган.

Маргинал зона кенглигининг ошиши 12 ойлигида ГЎ-соя ( $94,6 \pm 0,6$  мкм) киритилиши билан энг кўп аниқланган. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГЎ-соя киритилиши билан ЛТ периартериал зонасининг кенглиги 12 ойлигида 1,3 мартага ошган (14-расм).



**14-расм.** 12 ойлик каламуш талоғида ГМО таъсири. ИГК CD 20 бўйича бўялган. 1-томир, 2 -ЛФ, 3-оқ пулпа, 4-қизил пулпа. Ок. 10 x 40.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, ГЎ соя талоқ оқ пулпасининг барча таркибий тузилишларига зарарли таъсир кўрсатади. Бу генетик модификацияланган организмларни ўз ичига олган озиқ-овқатлар талоқнинг лимфоид ҳосилаларига салбий таъсир кўрсатади, захира функцияларини

ишдан чиқаради ва иммунитет танқислиги ҳосил бўлишига олиб келади, деб ҳисоблашга имкон берган.

Тажриба гуруҳларида мия моддасининг майдони 1,0 марта максимал қийматлари 3 ойга етган.

ГЎ соя жорий этиш билан 12 ойлигида назорат гуруҳидаги пўстлоқ-мағиз индекси, ўз навбатида,  $2,5 \pm 0.3$  % камайган.

Тимус пўстлоқ зонасининг ҳужайравий таркибини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ГЎ соя таъсири биз томонидан ўрганилган кеч онтогенезнинг барча даврларида кичик лимфоцитлар сонининг ошишига олиб келган, айниқса, тажрибанинг 6 ва 9-ойларида (1.5 марта), ўрта ва катта лимфоцитлар ва эпителиоретикуляр ҳужайралар сони тажрибанинг 12-ойида (2.3, 3.0 марта) ортган. Тимус кортикал зонасининг ҳужайравий таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, ўрта лимфоцитлар энг кам вариантли ўзгаришларга дуч келади, эпителиоретикуляр ҳужайралар энг йирик ҳисобланади. Каламушларнинг 3 ойлигидан тажриба гуруҳида эпителиоретикуляр ҳужайраларнинг лимфоцитлари таркиби доимий равишда ошиб боради, энг катта ўсиш 6-ойдан 9-ойгача кузатилади: эпителиоретикуляр ҳужайралар 1,4 марта, кичик лимфоцитлар 1,6 марта; 6-ойдан 9-ойгача уларнинг сони ҳам ортади: эпителиоретикуляр ҳужайралар 2 марта ва кичик лимфоцитлар 1,1 марта ортган.

Тажрибада ўрта ва йирик лимфоцитлар таркиби 6-ойгача узлуксиз ортиб борди, энг юқори ўсиш даражаси тажрибанинг 3-ойидан 6-ойигача кузатилди: ўрта лимфоцитлар-1,3 марта, йирик лимфоцитлар-2,5 марта. Мия зонасида ҳужайра элементларининг ўзгариши куйидагича содир бўлади: барча ёш даврларида ГЎ соя таъсири кичик лимфоцитлар таркибини ва бошқа ҳужайра шакллари сонини оширади. Кичик лимфоцитларнинг энг катта ўсиши 3 - ойда – 1,4 марта, ўрта ва катта лимфоцитларнинг кўпайиши - 6-ойда-1,8 марта кузатилади; 12 ойлигида эпителиоретикуляр ҳужайралар-2 марта кўпайиши кузатилди. 6-9 ойлик тимус мия зонасининг ҳужайравий таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, ГЎ таъсирида кичик лимфоцитлар ва эпителиоретикуляр ҳужайралар, ўрта ва йирик лимфоцитлар энг катта ўзгаришларга дуч келади. Мия соҳаларини ёш жиҳатдан тажрибада ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳар бир ҳужайра ГЎ-сиз ва ГЎ-соя таъсирида турлича реакцияга киришган.

Тажрибада тимуснинг ҳужайравий шаклларининг зоналар бўйича текширилганда ўзгариши кузатилди. Шундай қилиб, эпителиоретикуляр ҳужайралар таркиби чуқур мағиз субкапсуляр зонасидан ортади, кичик лимфоцитлар сони пўстлоқдан мағизгача ортади, ўрта лимфоцитлар таркиби пўстлоқ моддада ортади ва кейин ўтиш зоналарида камаяди, ГЎ сояси ҳаракати остидаги бўлақларидаги катта лимфоцитларнинг ўзгариш динамикаси деярли ҳар доим маҳиз соҳасидан чуқур субкапсулар зонасигача ортиб борган.

## ХУЛОСА

1. Онтогенезнинг постнатал даврида талоқнинг вазн коэффициенти - 81,6% ва тимус - 73,6% ўсишининг энг юқори даражаси 16 кунлигида кузатилди. Талоқ майдонининг энг юқори ўсиш суръати 3 ойлигида 45,4%, тимус майдони эса 94 кунлигида 11% ни ташкил этади. Эрта постнатал онтогенезда талоқнинг шакли овал-юмалоқ - 80%, тимус эса 90% юмалоқ бўлган. Кеч постнатал даврда талоқнинг шакли 70% чўзиқ-учбурчак ва ўроқсимон шаклда, 6 ойликда эса 30% тимус конуссимон шаклда ,бир ойликда 80% қирқилган конус шаклида ва 20% ҳолларда трапеция шаклда бўлган.

2. 3 ойгача каламуш талоғининг капсуласида юза қатламлар тезроқ ривожланади, сўнгра нисбат ўзгаради ва кейинчалик ўрта ва чуқур қатламларнинг ўсиши кузатилади. Капсула қалинлиги ва трабекула диаметрининг энг катта ўсиш тезлиги 3 ойгача бўлган даврда 1,3 мартага ошиши кузатилди. ГЎ соя киритилмаган ҳолда капсула қалинлиги ва трабекула диаметрининг камайиши аҳамиятсиз бўлиб, ГЎ соя киритилганда 6 ойлик даврда назорат гуруҳига нисбатан 1,4 мартага камаяди. Капсула қалинлиги ва тимус трабекула диаметрининг пасайиши ёшга боғлиқ. Капсула қалинлигининг энг катта пасайиши 11 - кун, трабекула диаметри-21-кун кузатилади. Тажрибадаги энг катта ўсиш 16-кунда кузатилди. 12 ойлигидан талоқ капсуласининг қалинлиги трабекулага нисбатан тезроқ ортади.

3. ГЎ бўлмаган соя киритилиши билан талоқнинг оғирлиги 31,7% камайиши кузатилади ва каламуш тана вазнининг ошиши фониди 6 ойлигида ГЎ соя киритилиши билан 58% га камаяди. ГЎ соя киритилмаган ҳолда тимус массасининг орттирилиш даражаси 6 ойлигида келиб 29% га, ГЎ соя киритилиши билан 3 ойлик ёшда 25,7% га камаяди. Тажрибада талоқ шакллари ривожланишидаги кечикишлар кузатилди, яъни, ГЎ бўлмаган соя киритилганда 50% ҳолларда чўзилган овал шакли 3 ойлигида, ва ГЎ соя киритиш билан 60% ҳолларда, 70% ҳолларда ГЎ бўлмаган соя киритиш билан чўзилган учбурчак шакли кўпинча 9 ойлигида кузатилади, ва ўроқ шаклидагиси эса 40% ҳолларда 12 ойлигида кузатилди. ГЎ соя киритилиши билан кечикиш тобора яққол намоён бўлади ва 12 ойлигида 30% талоқнинг ўроқсимон шаклга эга бўлади. Оқ каламушларда тимус 90% ҳолларда юмалоқ шаклга, 16 кунга қадар 40% ҳолларда кесик конус шаклига ва 21 кунлигида 70% да қирқилган асосга эга конус шаклига эга бўлади. Трапеция шакли 80% ҳолларда 12 ойлигида кузатилади.

4. CD 20 маркерлари билан иммуногистохимёвий таҳлилларни ўтказилганда каламушларнинг назорат гуруҳи талоғида лимфоид фоликулаларнинг купайиш марказларсиз сони 6 кунга, купайиш марказида эса 11 кунга максимал даражага етиши аниқланди. ГЎ-сиз ва ГЎ соя киритиш билан, ЛФ миқдори мос равишда 1,5 ва 2.0 баробар ортади. 6 кунда каламуш тимуснинг кортикал-мия индекси назорат гуруҳида максимал даражага етади -  $2.6 \pm 0.17$  ва ГЎ ва ГЎ бўлмаган сояни киритиш билан 1.2 ва 1.6 марта 12 ойлигида камаяди.

5. Каламушларнинг талоғида барча ёш даврларида ГЎ бўлмаган соя киритилганда трабекуляр, пулпар ва лимфоид фолликула томирларининг артериоласи, венуласи ва капиллярлари диаметри ошади ва деворларининг қалинлиги 1,2 баравар камайди. ГЎ соя киритилиши билан артериола диаметрининг максимал ўсиши ва унинг девори қалинлиги 3 ойликда 1,4 мартага камайиши содир бўлади. Тимусда трабекуляр томирнинг артериоласи, венуласи ва капиллярлари диаметри, пўстлоқ ва мағиз қатламларнинг томирлари ГЎ бўлмаган соя киритилиши билан 1,1 марта ортиши ва уларнинг қалинлиги 1,2 баробар камайиши кузатилади. ГЎ соя киритилиши тимус томирлари диаметрининг 1,3 мартага ошишига ва деворлари қалинлигининг 1,4 мартага камайишига олиб келади.

6. Иммуногистокимёвий усуллар билан иммун ҳужайра таркибини таҳлил қилиш (CD 3 ва CD 20 да) тимус (Т- лимфоцитлар) нинг иммун ҳужайралари динамикада энг кўп сони 16 кунликда 1,4 марта кўпайиши аниқланишини кўрсатди. Тимусда 21-кунга келиб пўстлоқ зона майдони 1,5 баравар ошади. ГЎ ва ГЎ-сояннинг киритилиши кичик лимфоцитлар таркибини ва бошқа ҳужайра шаклларининг таркибини ижобий ифодалаш билан бирга келади. Уларни ортиш тенденцияси тажрибанинг 3 - ойида, ўрта лимфоцитлар тажрибанинг 6-ойида (1,3 марта), йирик лимфоцитлар-тажрибанинг 3-ойида (2,3 марта) кузатилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ХАСАНОВА ДИЛНОЗА АХРОРОВА**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕЛЕЗЁНКИ И ТИМУСА В  
НОРМЕ И ПРИ ВЛИЯНИИ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО  
ПРОДУКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**14.00.02 – Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**Бухара – 2021**

Тема докторской диссертации (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.2.DSc/Tib553.

Докторская 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](http://www.bsmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный консультант**

**Тешаев Шухрат Жумаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты**

**Рахматова Мукаддас Холтаевна**  
доктор медицинских наук

**Калашникова Светлана Александровна**  
доктор медицинских наук  
(Российская Федерация)

**Экирова Наргиза Баходировна**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация**

**Кубанский государственный медицинский университет**  
(Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «2» декабря 2021 года в 12<sup>30</sup> часов на заседании Научного Совета DSc/PhD.04/30.12.2019.Тиб.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru)).

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 054). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «13» ноября 2021 года.

(реестр протокола рассылки № 26 от «13» ноября 2021 года).



*AS*

*AS*

*AS*

**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

**Н.А. Нуралиев**

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** За последние годы защита иммунной системы человеческого организма путем сохранения его здоровья приобретает все большее значение в мире. Следовательно, 60-70% пищевых продуктов, которые в настоящее время производятся с использованием нетрадиционных ингредиентов с помощью новых технологий в пищевой промышленности, содержат химические и биологические вещества, представляющие потенциальную угрозу для человеческого организма. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... продукты, полученные с помощью генной инженерии, представляют собой генетически модифицированные организмы (ГМО), которые при употреблении позволяют чужеродным генам проникать в организм человека»<sup>1</sup>. Соответственно, изучение рисков и факторов влияния пищевых продуктов, полученных химическим и биологическим путем, остается актуальным.

Во всем мире проводится множество исследований по ранней диагностике, предотвращению и снижению отрицательных последствий воздействия ГМО на иммунную систему человека. Ведь помимо положительного воздействия ГМО на организм человека есть и отрицательные стороны. Однако риски для безопасности, здоровья и окружающей среды, связанные с ГМО, сегодня остаются нерешенными. Соответственно, реализуется ряд широкомасштабных программных мероприятий для обеспечения надлежащего уровня защиты в области безопасной передачи и использования современной биотехнологии и способных оказать неблагоприятное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия. Раскрытие механизмов воздействия ГМО-продукции поможет в разработке на их основе мер профилактики, ранней диагностики и эффективного лечения, которая остается одной из актуальных проблем медицины.

В нашей стране осуществляются меры, направленные на ещё более улучшение качества оказываемого медицинского обслуживания, в том числе раннюю диагностику и снижение осложнений иммунных заболеваний среди детского населения. В этом плане обозначены задачи «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» по коренному усовершенствованию комплекса мероприятий системы здравоохранения «... повышение доступности и качества медицинского и социально-медицинского обслуживания населения, формирование здорового образа жизни населения...»<sup>2</sup> и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

---

<sup>1</sup> Bawa A.S. & Anilakumar K.R. (2013). Genetically modified foods: Safety, risks and public concerns – A review. *Journal of Food Science and Technology*, 50(6), 1035–1046.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» // [www.lex.uz](http://www.lex.uz).

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы Государственного управления сферой здравоохранения» от 10 ноября 2020 года, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, касающихся деятельности в данном направлении.

**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<sup>3</sup>.** Отрицательные эффекты воздействия генно-модифицированных продуктов на организм человека чрезвычайно разнообразны, и во всем мире для решения этой глобальной проблемы проводятся многочисленные научные изыскания в ведущих мировых научных центрах и высших учебных заведениях, в том числе: Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri-Columbia, University of Nebraska-Lincoln, Colby college (США); Oxford University (Великобритания); Wageningen University (Нидерланды); International Christian University (Япония); Forestry and Agricultural Biotechnology Institute (FABI); University of Pretoria (Южная Африка); Dalhousie University Halifax, University of Saskatchewan Saskatoon (Канада); Catholic University of Leuven, Ghent University (Бельгия); Jadavpur University (Индия); Научно-исследовательский институт питания Российской академии медицинских наук, научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, Московский государственный университет прикладной биотехнологии (Российская Федерация); НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний, Ташкентская медицинская академия (Узбекистан), в рамках широкомасштабных научно-исследовательских проектов.

За последние годы, в результате быстрого развития биотехнологии привело к созданию генетически улучшенных растений с измененными

---

<sup>3</sup> **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации:** <https://www.wku.edu/>; <https://www.dominican.edu/>; <https://www.harvard.edu/>; <https://missouri.edu/>; <https://www.unl.edu/>; <https://www.unipage.net/>; <https://www.ox.ac.uk/>; <https://www.icu.ac.jp/en/>; <https://www.wur.nl/en/>; <https://www.fabnet.up.ac.za/>; <https://www.up.ac.za/>; <https://www.dal.ca/>; <https://www.usask.ca/>; [https://www.kuleuven.be/](https://www.kuleuven.be;); <https://www.ugent.be/en> и другие источники.



свойствами, такими как устойчивость к гербицидам или насекомым. Использование перечисленных растений вызвало опасения, что эти культуры могут представлять опасность для сельскохозяйственной экосистемы; раскрыты свойства загрязнителей окружающей среды по их передаче через генетические механизмы и увеличению восприимчивости к различным заболеваниям, посредством вызывания тех или иных эпигенетических нарушений (Dalhousie University Halifax, University of Saskatchewan Saskatoon (Канада); Catholic University of Leuven, Ghent University, (Бельгия)); обнаружены потенциальные риски для здоровья и окружающей среды, связанных с этими культурами (Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri-Columbia, University of Nebraska-Lincoln, Colby college (США), Oxford University (Великобритания)).

Отрицательные эффекты иммуноразрушающих ГМО продуктов чрезвычайно разнообразны и во многом еще недостаточно изучены. Разработкой данной глобальной проблемы занимаются ведущие научные центры и университеты различных стран мира, такие как: Wageningen University (Нидерланды), International Christian University (Япония), Forestry and Agricultural Biotechnology Institute (FABI).

В мировом масштабе генетически модифицированные (ГМ) технологии продуктов питания являются новыми идеями по улучшению питания и растениеводству, в настоящее время в различных странах мира продолжаются научно-исследовательские работы по следующим приоритетным направлениям выявления побочных эффектов негативного воздействия ГМО продуктов, в том числе: по разработке способов профилактики иммуноразрушающего эффекта ГМО-сои на основе изучения их механизмов; по определению морфологических изменений тимуса и селезенки; по обоснованию морфологических механизмов отрицательного воздействия ГМО-продуктов; по выявлению состояния процессов пролиферации и апоптоза клеток в органах и тканях в условиях воздействия ГМО-сои; по повышению качества жизни в различных слоях населения на основе формирования здорового образа жизни и совершенствования научно-обоснованных методов профилактики, ранней диагностики и патогенетического лечения негативных последствий негативного воздействия продуктов, содержащих генно-модифицированные организмы.

**Степень изученности проблемы.** На мировом уровне ГМО – это генетически модифицированные организмы, которым придаются различные новые свойства. К ним относятся гербициды, вредители, болезни, устойчивость к засолению, не осушению под влиянием высоких и низких температур, повышенная продуктивность, калорийность рациона и др. Также изменяется качество продукта (цвет, состав, срок хранения, срок созревания). Решаются проблемы очистки окружающей среды от органических загрязнителей и тяжелых металлов, использования этих заводов и производственных предприятий путем обеспечения синтеза определенных

соединений в организме растений (Нуралиев Н.А. и соавт., 2017; Собирова Д.Р., 2019). Риски, связанные с ГМ-продуктами, делятся на 2 группы (Ксенцов Н.К. и соавт., 2000; Pocket K., 2014): пища и окружающая среда. В США ГМ-культуры выращиваются на 47% посевных площадей, в Бразилии – на 58%, в Аргентине – на 61%. В Индии ГМ-хлопок занимает 7% площади земли этой культуры, в Китае ГМ-хлопок составляет 4% площади земли этой культуры. В целом на долю ГМ-культур приходится 13% мировых посевных площадей (Джусоева М.А., 2012; Herman R.A. et al., 2011).

В ряде метаанализов, проведенных французскими учеными, приводились примеры экспериментов по безопасности ГМО, в ходе которых были выявлены недостатки методов оценки риска для человека, что послужило основой для пересмотра методов исследований Европейской организацией по безопасности пищевых продуктов (EFSA). Эксперименты проводились группой исследователей технического центра сельского хозяйства и природных ресурсов Вашингтонского университета (США). Отмечается, что в 1996–2012 годах в результате увеличения выращивания ГМ-культур использование пестицидов возросло в 10–12 раз. Анализ почвы и грунтовых вод показал, что разнообразие органических и растительных культур сократилось, что свидетельствует о снижении численности летучих крыс, бабочек, пчел и других опылителей [Report of the Canadian Biotechnology Action Network (CBAN), 2019].

В нашей стране также были проведены экспериментальные исследования по влиянию ГМ-сои на организм (Нуралиев Н.А. и соавт., 2017; Собирова Д.Р., 2019). В результате этого впервые было выявлено, что ГМ-соя оказывает эмбриотоксическое, мутагенное, гонадотоксическое действие на первое и второе поколения небелых крыс; доказано, что они вызывают морфологические изменения в печени и селезенке; доказано влияние медико-биологической оценки повреждения организма ГМ-продуктами биологического маркера-иммунотропного индекса; для определения токсического качества было рекомендовано провести биотест с использованием самарских биомаркеров-инфузорных поликультур. Полученные результаты показывают, что риск ГМ-продуктов возрастает как для человека, так и для окружающей среды, но проведенные исследования являются не полными, а комплексные исследования не проводились с морфологической точки зрения. В связи с этим проведение новых исследований в этом направлении отвечает современным требованиям.

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте на основании плана научно-исследовательских работ 05.2021 № 123DSc «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологии в условиях жаркого климата Бухарской области (2017–2021)».

**Целью исследования** явилось изучение морфологических аспектов селезёнки и тимуса в норме и при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте.

**Задачи исследования:**

изучить макро-анатомические параметры развития и формирования селезёнки и тимуса крыс в постнатальном онтогенезе;

исследовать динамику развития структурных элементов клеток иммунного ряда селезёнки и тимуса крыс;

выявить макро-анатомическое строение селезёнки и тимуса крыс в позднем постнатальном онтогенезе при введении негенно- и генно-модифицированного продукта;

определить иммуногистохимическими методами изменения стромальных компонентов и клеточных структур селезёнки и тимуса при воздействии негенно- и генно-модифицированного продукта;

установить закономерности строения и расположения микрососудов в постнатальном онтогенезе и их изменения при введении негенно- и генно-модифицированного продукта в позднем постнатальном периоде;

анализировать иммунно-клеточный состав иммуногистохимическими методами (на CD 3 и CD 20) в различных зонах селезёнки и тимуса крыс в норме и в эксперименте при воздействии негенно- и генно-модифицированного продукта.

**Объектом исследования** явились 318 белых беспородных крыс самцов в экспериментально-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института, разделенные на 3 группы.

**Предметом исследования** явился гистологический материал, полученный с различных отделов селезенки и тимуса лабораторных крыс.

**Методы исследования.** Были использованы экспериментальные, морфометрические, иммуногистохимические и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

получены данные о закономерностях и особенностях макроанатомических параметров развития и формирования селезёнки и тимуса крыс в постнатальном онтогенезе;

установлены новые факты о динамике развития структурных элементов клеток иммунного ряда селезёнки и тимуса крыс;

определены иммуногистохимическими методами изменения стромальных компонентов и клеточных структур селезёнки и тимуса при воздействии негенно- и генно-модифицированного продукта;

установлены закономерности строения и расположения микрососудов в постнатальном онтогенезе и их изменения при введении негенно- и генно-модифицированного продукта в позднем постнатальном периоде;

впервые в эксперименте изучена и оценена степень влияния генно-модифицированного продукта (сои) на селезенку и тимус крыс;

определены особенности влияния генно-модифицированной и негенно-модифицированной сои на показатели иммунной системы крыс;

впервые при воздействии генно-модифицированного продукта разработаны рекомендации по выявлению риска их воздействия на организм путем создания критериев, определяющих степень влияния на селезенку и тимус экспериментальных животных, сравнения в эксперименте связей молекулярно-генетических изменений, определения перспектив оценки уровня их воздействия на иммунную систему.

**Практические результаты исследования.** На основе полученных результатов, свидетельствующих об «иммунно-разрушающем» эффекте воздействия ГМ-сои, разработаны некоторые методы ранней диагностики и прогноза иммунных нарушений у детей;

полученные данные являются обоснованием для выявления скрытых токсических эффектов воздействия ГМ-сои при отсутствии клинических симптомов интоксикации;

определение наличия влияния генно-модифицированного продукта на показатели селезенки и тимуса свидетельствует о том, что эти продукты имеют достаточный уровень риска для организма;

разработана и рекомендована для медицинской практики пошаговая методика проведения исследований по определению степени влияния генно-модифицированных продуктов на селезенку и тимус;

доказана фундаментально-прикладная значимость результатов работы в виде новых данных для прогнозирования последствий действия загрязнителей окружающей среды на организм человека и животных.

**Достоверность результатов исследования** обоснована методологическим подходом проведенных исследований, достаточным числом экспериментальных животных, использованием современных взаимосвязанных экспериментальных, морфометрических, лабораторных и статистических методов исследования, что широко подтверждено, использованием широко апробированных, взаимно дополняющих друг друга морфологических, ультрамикроскопических, иммуногистохимических и статистических методов, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследований.**

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в новом подходе к изучению отрицательного эффекта ГМ-сои, а именно, раскрытию структурно-функциональных механизмов воздействия ГМ-сои на становление иммунной системы.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что обнаруженные структурно-функциональные механизмы нарушения и становления иммунной системы в условиях хронического воздействия ГМ-сои являются обоснованием для назначения тех или иных патогенетических способов предупреждения и лечения возможных негативных последствий отрицательного эффекта. В механизме «иммунно-разрушающего» эффекта ГМО ведущую роль играет выраженная гипертрофия, гиперплазия, усиление секреторной функции, застойное полнокровие и участки кровоизлияний.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам диссертационной работы утверждены и внедрены в практику следующие методические рекомендации:

по профилактике воздействия ГМ-сои и их негативных последствий, а также меры по ранней диагностике и лечению возникающих изменений «Методика определения мутагенных и канцерогенных свойств генно-модифицированных продуктов» (заключение № 8 н-р/342 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 21.04.2021 года). Результаты внедрения позволили повысить точность и эффективность диагностики мутагенных и канцерогенных свойств ГМ-продуктов на структуру тимуса и селезенки, а также уменьшить продолжительность исследования;

по результатам проведенной работы по оценке негативного воздействия была разработана «Методика оценки генно-модифицированного продукта на морфологические показатели тимуса лабораторных животных в эксперименте» (заключение № 8 н-р/428 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 26.05.2021 года). Внедрение научных результатов негативного влияния генно-модифицированного продукта послужило оценке морфофункциональных свойств на формирование и изучение морфометрических изменений в тимусе;

влияние ГМ-сои на научные результаты «Способ выявления действия генно-модифицированного продукта на морфологические аспекты селезенки экспериментальных животных» (заключение № 8 н-р/429 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 26.05.2021 года). Результаты внедрения послужили раскрытию механизмов влияния ГМ-сои на функцию селезенки и разработке мер профилактики их негативных последствий, что способствовало выявлению механизмов развития иммунного стресса при воздействии ГМ-сои, его ранней диагностике и разработке мер по предупреждению и лечению изменений, происходящих на клеточном уровне.

Данные рекомендации и программы по оценке влияния отрицательного воздействия ГМО продуктов на становление и изучение морфофункциональных особенностей и морфометрических изменений иммунных органов внедрены в практику Бухарского филиала РНЦЭМП, Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухарского областного Многопрофильного детского медицинского центра, Каганского городского медицинского объединения (заключение № 8 н-д/172 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 31.05.2021 года). Внедрение их в практику способствовало оптимизации учебного процесса, разработке методов ранней диагностики и прогнозирования побочного эффекта воздействия ГМ-сои в раннем периоде жизни. Это, в свою очередь, приводит к повышению эффективности профилактики и лечения ранних эффектов отравления продуктами, содержащими ГМ-сою; сокращению периода инвалидности на 25–35%; уменьшает расходы на лечение и

позволяет предупредить заболевания, возникающие в отдаленном периоде у детей.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований обсуждались на 12 научно-практических конференциях, в том числе на 6 международных и 6 республиканских.

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 41 научная работа, из них 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РУз для публикации научных результатов докторских диссертаций, в том числе 6 в республиканских и 5 в международных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 200 страниц.

## **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, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Генно-модифицированные продукты и их влияние на органы иммуногенеза человека и животных»** изложен обзор литературы, в котором отражены данные опубликованные в научных источниках последних лет о морфологии селезёнки и тимуса в норме и при воздействии внешних факторов, риски и преимущества ГМ-продуктов, генетически инженерные культуры и возникновение заболеваний, польза для здоровья человека от ГМ-культур.

Во второй главе диссертации **«Методология изучения иммуно-разрушающих эффектов ГМО»** представлены материал исследования, методологические подходы и методы, обеспечивающие решение поставленной проблемы.

В качестве ГМ-продукта в экспериментах использована ГМ-соя (соевая мука), выращенная в Киргизии и импортированная в нашу страну только для научно-исследовательских работ. С помощью метода полимеразно-цепной реакции (ПЦР) выявили наличие промотора 35S+FMV в исследуемой ГМ-сое, доказывающая, что исследуемая соя является ГМ продуктом. В обычной сое, выращенного в нашей стране и использованного для сравнения этого промотора не было – не ГМ продукт. Животным в первой серии опытов внутрибрюшинно вводилась соевая мука, содержащая ГМ-продукт, которая

смешивалась с кашей в концентрации 120 микрограмм на одно животное, что соответствовало дозе продукта при пересчете на один грамм веса. Эксперимент проводился в зимнее время года, продукт вводили в течение суток один раз в день после 17 часов вечера. Животные наблюдались в течение трёх месяцев, находились в обычных условиях вивария с постоянным дневным режимом (I помещения – 18–22°C, относительная влажность воздуха 50–65%), на обычном рационе питания. Состояние животных оценивалось по поведению, внешнему виду, пищевой активности и изменению массы тела.

Все группы были сформированы одновременно. Лабораторные животные, участвовавшие в эксперименте, были репрезентативны по возрасту, полу, весу, условиям содержания и кормления. После 30 дней кормления группы лабораторных животных гуманным способом умерщвляли, затем проводили вскрытия. Экспериментальное доклиническое исследование лабораторных животных проводилось на основании официального письма Этического комитета Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 4/17-1442 от 21 сентября 2020 года о разрешении проведения данных исследований (выписка из протокола № 4 заседания этического комитета МЗ РУз от 26 августа 2020 года).

Для гистологического исследования образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, после гистологической проводки на автомате карусельного типа STP 120 фирмы Thermo Fisher Scientific (TFS, США), заливали в парафин на станции заливки Histo Star Thermo Fisher (TFS, США). Срезы толщиной 3-4 мкм были получены на ротационном микротоме HM 325 (TFS, США).

Иммуногистохимические препараты были изготовлены в автостейнере Ventana Bench MarkXT (Швейцария). Для изучения гистотопографии процессов использовали поликлональные антитела к CD 3 и CD 20 (Ventana, Швейцария) в разведении 1:100, проведенные на гистологических стеклах с адгезивным покрытием (Ventana, Швейцария). Иммуногистохимические реакции проводили в соответствии с протоколом производителя антител. Срезы докрашивали гематоксилином Майера.

Готовые гистологические препараты изучались под тринокулярным микроскопом CX40 (Soptop, Китай), имеющей цифровую систему передачи изображения микроскопа OD400UHW10 4 Мп со встроенной морфометрической программой.

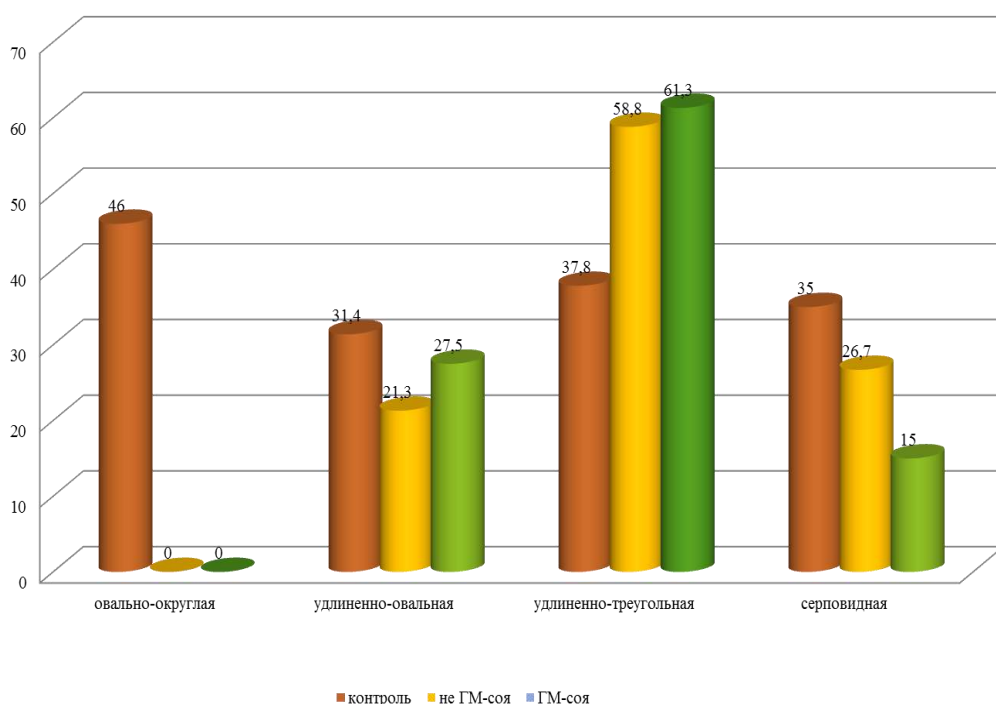
Для проведения статистической обработки полученных результатов использовали общепринятые методы вариационной статистики. Для организации и проведения исследований использовали принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации **«Анатомо-морфологическое строение селезёнки крыс контрольной группы»** проанализирована динамика макроанатомических изменений селезёнки крыс в раннем и позднем постнатальном онтогенезе.

На протяжении постнатального периода развития установлены различные темпы прироста основных параметров селезенки крыс. К 11-дневному возрасту наблюдался наибольший темп прироста массы тела крысы на 84,8%. К 16-дневному возрасту темп прироста массы селезенки и коэффициента массы органа достигли 34% и 11,7% соответственно. Наибольший прирост длины – 34% и площади селезенки – 44% наблюдался в 6-дневном возрасте, а ширины и высоты к 21 дню 80,7% и 31% соответственно.

Наибольший темп прироста наблюдается с момента рождения по 16-е сутки. В постнатальном периоде онтогенеза наибольший темп прироста коэффициента массы селезенки – 81,6% наблюдался в 16-дневном возрасте. Наибольший темп прироста площади селезенки 45,4% в 3-х месячном возрасте.

Форма селезенки контрольной группы крыс в раннем постнатальном онтогенезе, именно в новорожденном возрасте была овально-округлой в 80% и удлинненно-овальной в 20% случаев. До 16-дневного возраста сохраняется и удлинненно-овальная форма в 50%. В позднем постнатальном онтогенезе, а именно к 6-ти месячному возрасту форма селезенки приобретает удлинненно-треугольную в 70% случаев и серповидную в 50% случаев – к 9-ти месячному возрасту (рис. 1).

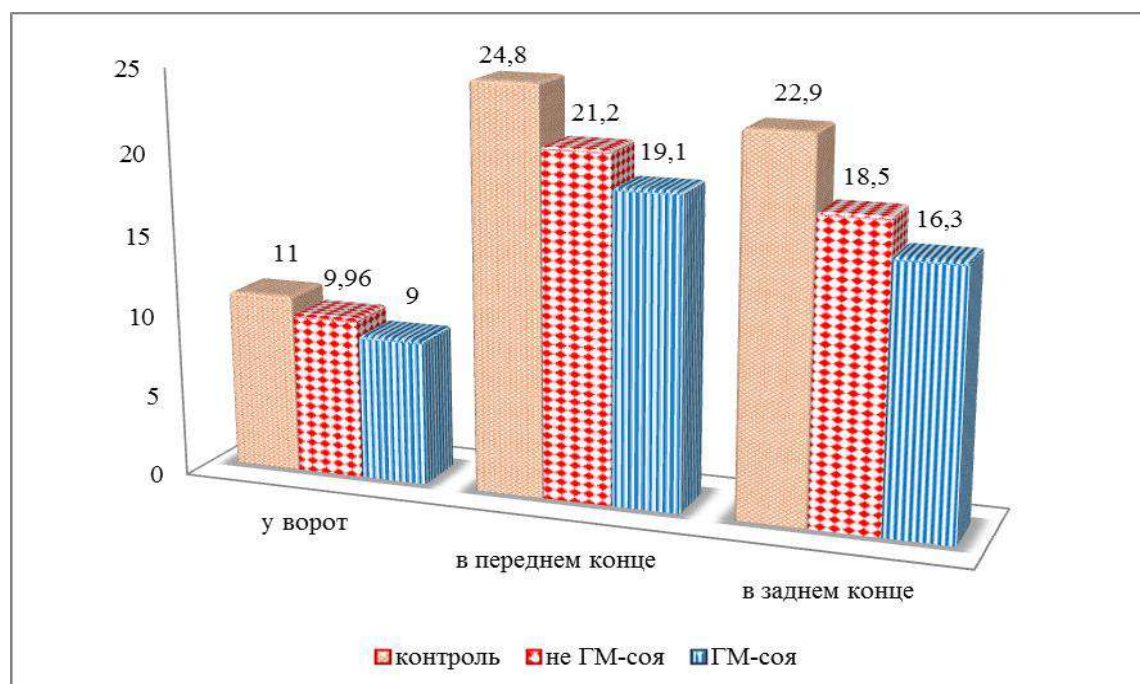


**Рис. 1.** Частота встречаемости различных форм селезенки у крыс в постнатальном онтогенезе в норме и при употреблении не ГМ и ГМ-сои.

До 3-х месячного возраста в капсуле селезенки крыс быстрее развиваются поверхностные слои, затем соотношение изменяется и в последующем наблюдается рост среднего и глубокого слоев. В 12-месячном



возрасте наибольший темп роста толщины капсулы селезенки в 4 раза наблюдался в переднем его конце, у ворот этот показатель увеличился в 2,6 раза, в заднем конце в 4,1 раза (рис. 2).



**Рис. 2.** Толщина капсулы селезенки в позднем постнатальном онтогенезе.

Наибольший темп прироста диаметра трабекулы в проксимальной его части в раннем постнатальном онтогенезе пришелся на 21-дневный возраст – 11,5%, а в позднем постнатальном онтогенезе к 12-месячному возрасту наблюдался наибольший темп прироста этого показателя и составил – 12,2%. В дистальном конце наибольший темп прироста диаметра трабекулы в 49% пришелся на 9-месячный возраст. Наибольший темп прироста глубина трабекулы в 31,2% был в 11-дневном возрасте.

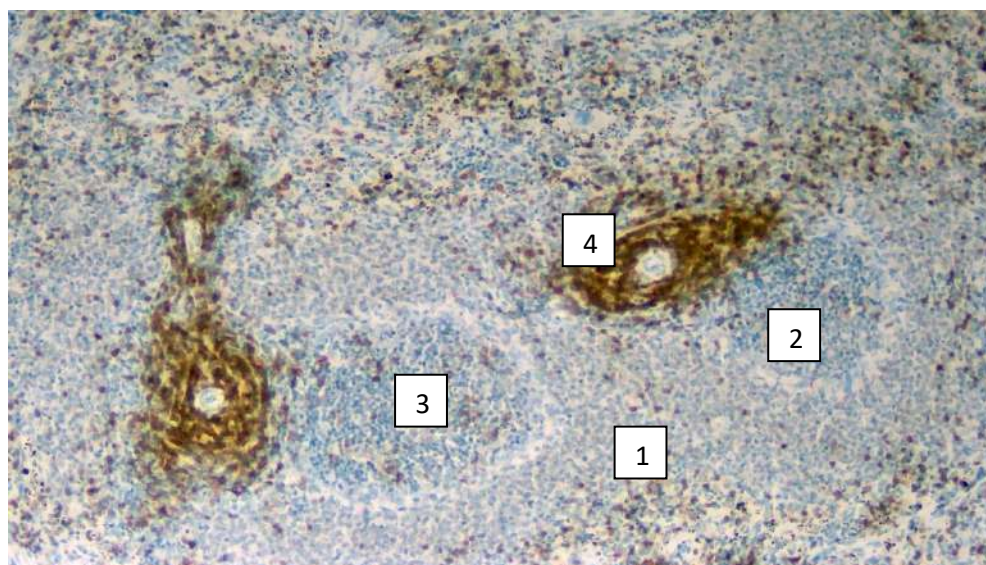
При исследовании интраорганных сосудов селезёнки наибольший темп прироста толщины стенки артериолы трабекулярного сосуда на 13,5% отмечен к 12-месячному возрасту, а его внутреннего диаметра на 16,8% к 9-ти месячному возрасту. Наибольший темп прироста толщины венозной стенки трабекулярного сосуда был в 9-ти месячном возрасте – 14,4%, а его внутренний диаметр к 21-дню составил 11,2%. Отмечался наибольший темп прироста толщины стенки артериолы трабекулярного сосуда на 19% и его внутреннего диаметра на 10,6% к 6-месячному возрасту. Наибольший темп прироста толщины венозной стенки трабекулярного сосуда был в 6-ти месячном возрасте – 16,5%, и его внутреннего диаметра на 16,3% также в этом возрасте.

Наибольший темп прироста толщины стенки артериолы пульпарного сосуда на 21,1% отмечен в 3-х месячном возрасте, а его внутреннего

диаметра на 15,3% в этом же возрасте. Наибольший темп прироста толщины венулы пульпарного сосуда в 3-х месячном возрасте – 21,9%, а его внутренний диаметр к 3-х месячному возрасту составил 25,7%. Отмечался наибольший темп прироста толщины стенки артериолы сосуда лимфоидного фолликула на 28,6% и его внутреннего диаметра на 27,3% к этому же возрасту. Наибольший темп прироста толщины венулы сосуда лимфоидного фолликула в 3-х месячном возрасте – 34,0%, и его внутреннего диаметра на 18,1% также в этом возрасте.

Было обнаружено, что относительная площадь белой пульпы с помощью специфического маркера CD 20 антигена у крыс 11-дневного возраста низка, чем в остальных возрастных группах и составляет в среднем –  $22,54 \pm 0,2\%$  от площади среза.

По нашим данным, в последующих возрастных группах доля белой пульпы заметно возрастала. Наибольший рост этого показателя наблюдается в 3-х месячном возрасте  $22,3 \pm 0,12\%$ , а в последующих возрастах этот показатель постепенно уменьшается, где в 12-ти месячном возрасте равняется  $20,1 \pm 0,2\%$  (рис. 3).



**Рис. 3.** Селезёнка крысы контрольной группы. ИГХ окрашивание на CD 3. 1.белая пульпа, 2. красная пульпа, 3. лимфатический узелок, 4. периартериальная зона. Ок. 10 х об. 20.

Выявлено, что наибольший прирост ширины мантийной зоны ЛУ селезенки наблюдается в 11-ти дневном месячном возрасте в 1,1 раза ( $77,3 \pm 2,2$  мкм), а наименьший в 12-ти месячном возрасте в 1,0 раза ( $102,8 \pm 1,2$  мкм).

Обнаружено, что у группы интактных крыс увеличение ширины краевой зоны наиболее выражена в 3-х месячном возрасте и составляет  $67,32 \pm 0,7$  мкм.

Исследования с помощью специфического маркера Т-лимфоцитов – CD 3 антигена показали, что ширина периартериальной зоны ЛУ

контрольной группы с новорождённого возраста в соответствии с возрастными аспектами стала увеличиваться до 3-х месячного возраста в 1,2 раза и составляет  $53,48 \pm 0,2$  мкм.

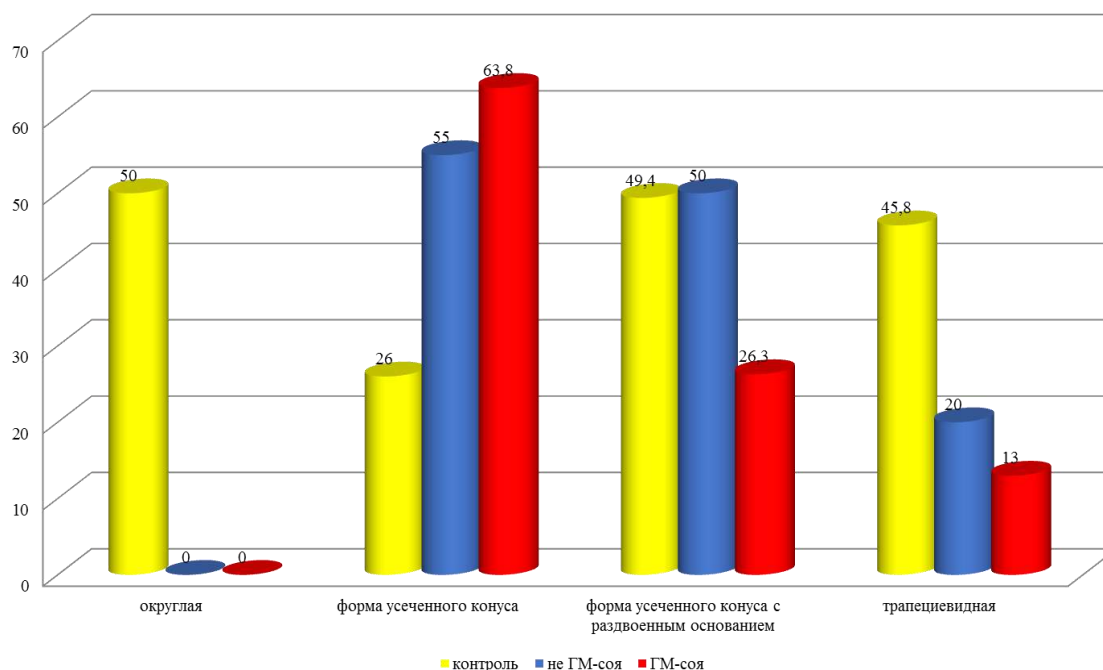
Четвертая глава диссертации «Анатомо-морфологическое строение тимуса крыс контрольной группы» посвящена определению и оценке макроанатомических характеристик тимуса крыс в раннем и позднем постнатальном онтогенезе.

Наибольший темп прироста массы тимуса в раннем постнатальном онтогенезе наблюдался в 11-дневном возрасте и был равен 58%, а самый высокий темп роста тимуса в 20 раз приходился на 21-дневный возраст.

В период с 16-и по 21-е сутки развития увеличение параметров роста длины, ширины, высоты органа происходит примерно одинаково. К 16-дневному возрасту наблюдается наибольший прирост длины, ширины и высоты тимуса 25,6%, 22,3% и 76,0% соответственно.

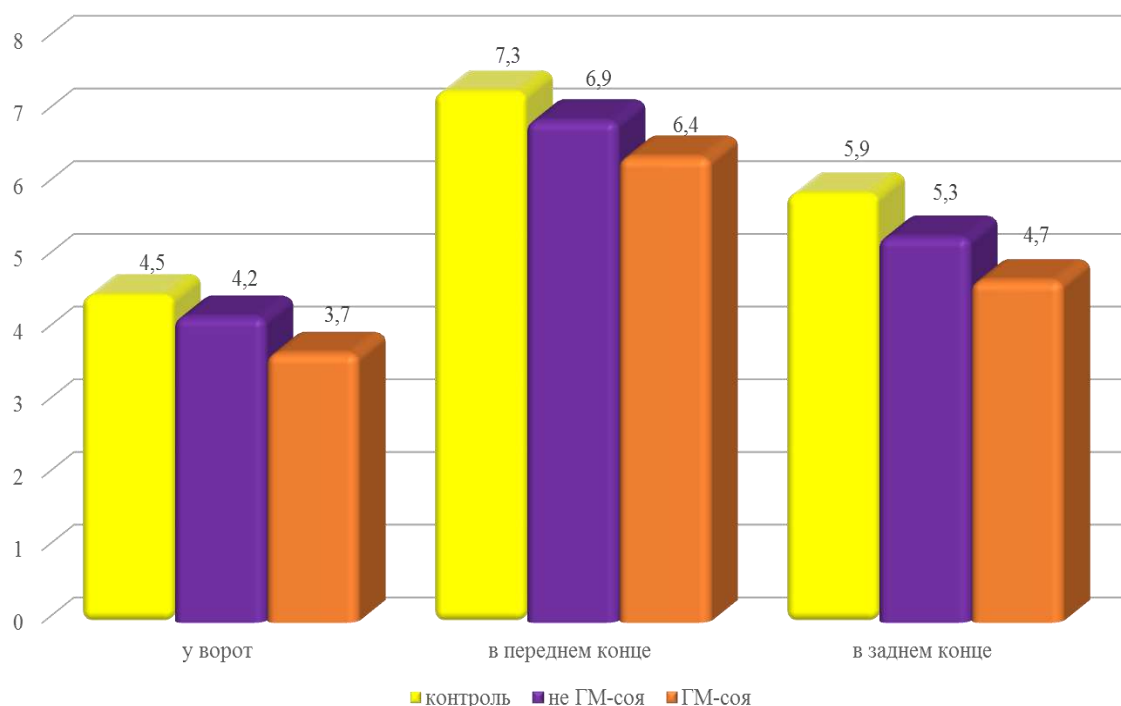
Наибольший темп прироста наблюдается с момента рождения по 16-е сутки. В постнатальном периоде онтогенеза наибольший темп прироста коэффициента массы тимуса – 73,6% наблюдался в 16-дневном возрасте. Наибольший темп прироста площади тимуса – 94% был в 11-дневном возрасте. С 16 по 21 день жизни у крысят в тимусе происходит наибольшее увеличение объема.

Тимус в новорожденном возрасте имел округлую форму в 90% случаев, форму усеченного конуса в 40% случаев к 16-дневному возрасту и в 70% форма конуса с раздвоенным основанием в 21-дневном возрасте. Трапециевидная форма наблюдалась в 80% случаев к 12-месячному возрасту (рис. 4).



**Рис. 4.** Частота встречаемости различных форм тимуса у крыс в постнатальном онтогенезе в норме и при употреблении не ГМ и ГМ-сои.

Наибольший темп прироста толщины капсулы тимуса пришелся на 16-дневный возраст: у ворот – на 5,9%, в переднем конце – 5,6% и в заднем конце – 18%, а наибольший темп прироста диаметра трабекулы в проксимальной его части был равен 9,6%, в дистальной – 12,7% (рис. 5).



**Рис.5.** Толщина капсулы тимуса в позднем постнатальном онтогенезе.

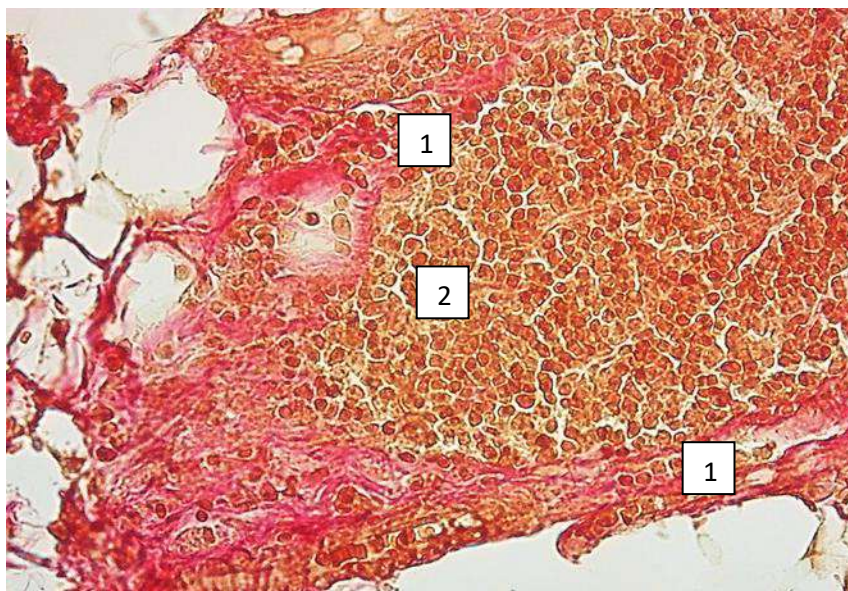
Наибольший темп прироста глубины трабекулы тимуса отмечен также к 16-дневному возрасту – 4,8%, далее отмечается спад этого показателя.

С помощью специфического маркера Т-лимфоцитов – CD 3 антигена нами выявлено, что иммунные клетки тимуса (Т лимфоциты) увеличиваются в динамике и наибольшее количество выявляется к 16-дневному в 1,4 раза. В тимусе к 21-м суткам увеличивается площадь корковой зоны, до  $62,7 \pm 1,2\%$ .

Корково-мозговой индекс в контрольной группе высок к 6-дневному возрасту и был равен  $2,6 \pm 0,17\%$ .

Изучение подкапсульной зоны вилочковой железы у крыс в поздний постнатальный онтогенез показало, что в норме содержание малых лимфоцитов возрастает с момента рождения и до 12-го месяца (рис. 6.), максимальный рост при этом наблюдается с 3-й по 6-й месяцы; а затем к 9-му месяцу – незначительно уменьшается (на 8,2%).

Количество эпителиоретикулярных клеток, средних лимфоцитов и больших лимфоцитов увеличивается до 6-го месяца: максимальное увеличение содержания средних лимфоцитов (на 30,2%), эпителиоретикулярных клеток (на 33,1%) и больших лимфоцитов (на 51%) наблюдается с 3-й по 6-й месяц.



**Рис. 6.** Тимус 3-х месячной белой крысы контрольной группы. Окраска по ван-Гизону. 1-трабекулы, 2-скопление лимфоцитов. Ок.10х об. 10.

Результаты наших исследований показывают, что в развитии и становлении вилочковой железы крысы на протяжении раннего постнатального периода наиболее значимым является период, когда животные переходят к смешанному питанию, к концу которого происходит формирование всех структур тимуса. В результате морфологических изменений нарушается функция органа, что видно в сдвигах в клеточном составе различных зон не одинаковы, что возможно связано с разнородной функцией каждой зоны органа и разной реакцией их на воздействие фактора внешней среды.

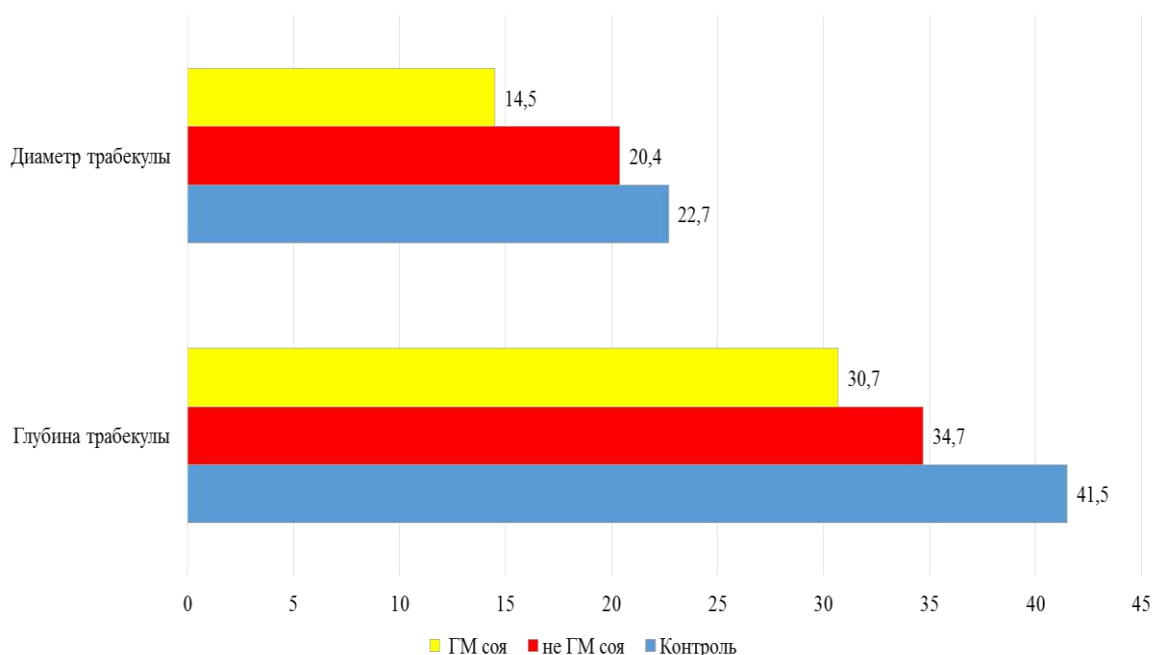
Пятая глава диссертации **«Морфологические и морфометрические изменения селезёнки и тимуса крыс в постнатальном онтогенезе при воздействии не ГМ-продукта»** посвящена макро анатомическому изучению селезёнки крыс при введении не ГМ-продукта.

При введении не ГМ-сои на 31,7% наблюдается уменьшение темпа прироста массы селезенки, а темп прироста массы тимуса уменьшается на 29% к 6-ти месячному возрасту.

В эксперименте заметно отставание в развитии форм селезёнки, а именно удлинённо-овальная форма в 50% случаев при введении не ГМ-сои все еще имеется в 3-х месячном возрасте, удлинённо-треугольная форма при введении не ГМ-сои в 70% случаев наиболее наблюдается в 9-ти месячном возрасте, а серповидная – в 40% наблюдается лишь к 12-месячному возрасту.

В эксперименте, позднем постнатальном онтогенезе, а именно в 3-х месячном возрасте тимус имел форму усеченного конуса в 80% случаев при введении не ГМ-сои. Форму конуса с раздвоенным основанием в 40% случаев к 9-ти месячному возрасту, трапециевидную форму в 40% случаев к 12-месячному возрасту, что говорит об отставании в развитии формы тимуса.

При введении не ГМ-сои наблюдалось уменьшение толщины капсулы селезенки во всех ее частях в 1,1 раза, диаметр трабекулы уменьшается в 1,2% к 9-ти месячному возрасту в проксимальном конце, а в 6-ти месячном возрасте в 1,6 раза в дистальной его части (рис. 7).



**Рис.7.** Сравнительная характеристика морфологических параметров селезёнки.

При введении не ГМ-сои наблюдается тенденция к уменьшению глубины трабекулы в 1,1 раза в 3-х месячном возрасте.

Выявлены, что толщина стенки артериолы трабекулярного сосуда при введении не ГМ-сои в 1,3 раза ниже в 12-ти месячном возрасте, увеличение его внутреннего диаметра в 1,1 раза к 12-ти месячному возрасту при введении не ГМ-сои. Толщина венозной стенки трабекулярного сосуда в 3-х месячном возрасте была в 1,3 раза больше при введении не ГМ-сои, а его внутренний диаметр в 1,2 раза больше в 12-ти месячному возрасту при введении не ГМ-сои.

При введении не ГМ-сои толщины стенки артериолы трабекулярного сосуда уменьшилась в 1,4 раза в 3-х месячном возрасте, а к 9-ти и 12-ти месячному возрасту в 1,3 раза. Внутренний же диаметр трабекулярной артериолы при введении не ГМ-сои увеличился в 1,1 раза во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза.

При введении не ГМ-сои наибольшее уменьшение толщины венозной стенки трабекулярного сосуда отмечено в 3-х и 6-ти месячном возрасте – в 1,2 раза, однако отмечается увеличение внутреннего его диаметра в 1,1 раза во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза. Нами обнаружено, что при введении не ГМ-сои толщина стенки артериолы пульпарного сосуда уменьшилась в 1,5 раза; при введении ГМ-сои в 1,6 раз в 3-х месячном возрасте, а его внутреннего диаметра в 1,1 раза при введении не ГМ-сои и в

1,2 раз при введении ГМ-сои во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза.

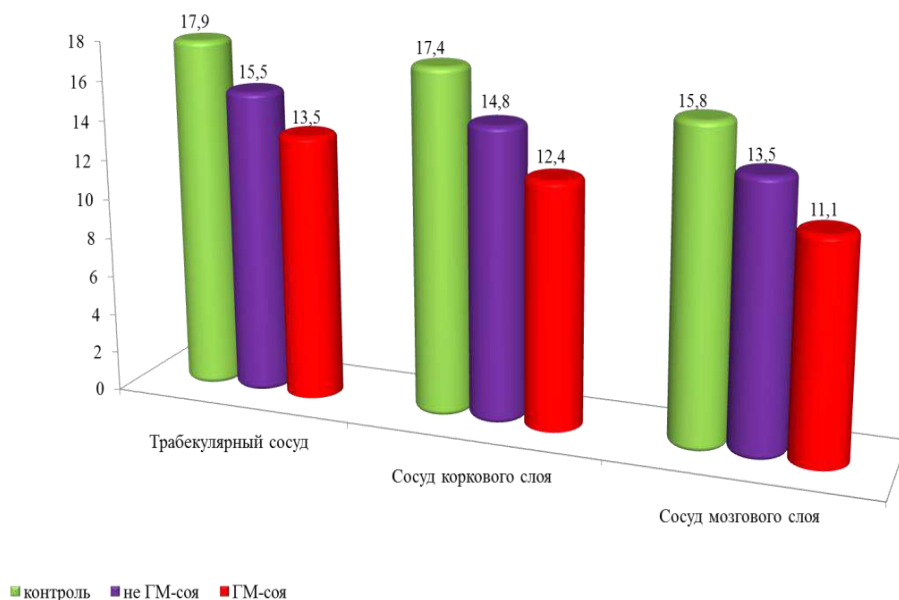
Рассматривая толщину стенки венулы пульпарного сосуда при введении не ГМ-сои нами выявлено ее наибольшее уменьшение в 3-х месячном возрасте – в 1,4 раза, а его внутреннего диаметра при введении не ГМ-сои в 1,3 раза в 9-ти и 12-ти месячном возрастах.

Отмечено наибольшее уменьшение толщины стенки артериолы сосуда лимфоидного фолликула в 1,3 раза в 3-х месячном возрасте при введении не ГМ-сои, увеличение его внутреннего диаметра в 1,3 раза при введении не ГМ-сои замечено в 9-ти и 12-ти месячном возрастах.

Наибольшее уменьшение толщины стенки венулы сосуда лимфоидного фолликула в 1,3 раза при введении не ГМ-сои в 3-х месячном возрасте, и увеличение его внутреннего диаметра в 1,2 раза в 12-ти месячном возрасте при введении не ГМ-сои.

Изучение интраорганных сосудов тимуса показало, что толщина стенки артериолы трабекулярного сосуда в проксимальной части при введении не ГМ-сои в 1,2 раза снижается в 3-х месячном возрасте, увеличение его внутреннего диаметра в 1,1 раза отмечалось во всех возрастах при введении не ГМ-сои.

Нами обнаружено, что при введении не ГМ-сои толщина стенки артериолы сосуда коркового слоя уменьшилась в 1,2 раза в 3-х и 6-ти месячном возрастах, увеличение внутреннего диаметра отмечалось в 1,1 раза при введении не ГМ-сои во всех возрастах.



**Рис. 8.** Морфометрические параметры интраорганных сосудов тимуса в норме и при употреблении не ГМ и ГМ-сои (толщина стенки).

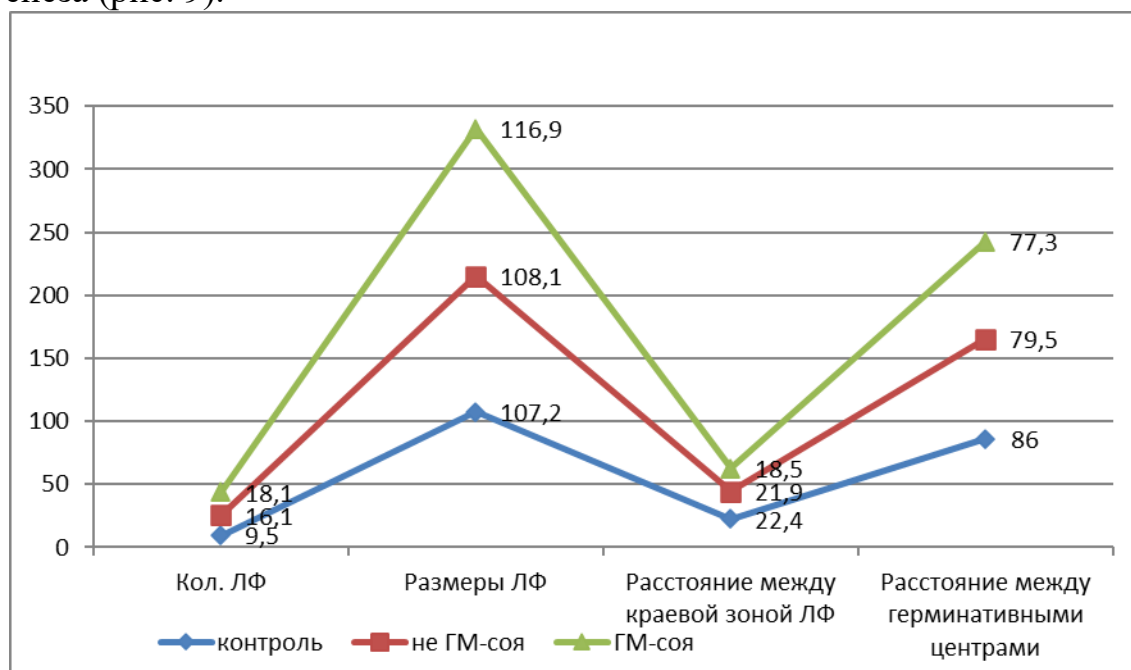
Изучение толщины стенки венулы сосуда мозгового слоя при введении не ГМ-сои выявило ее наибольшее уменьшение в 3-х месячном возрасте – в 1,3 раза, а увеличение его внутреннего диаметра при введении не ГМ-сои в 1,2 раза в 9-ти и 12-ти месячном возрастах (рис. 8).

Отмечено наибольшее уменьшение толщины стенки венулы сосуда мозгового слоя в 1,2 раза в 3-х месячном возрасте при введении не ГМ-сои, увеличение его внутреннего диаметра в 1,3 раза при введении не ГМ-сои в 12-ти месячном возрасте.

Наблюдается увеличение площади белой пульпы при введении не ГМ в 1,8 раз к 12-месячному возрасту, что свидетельствует об ответной реакции организма в виде гиперпластических изменений в белой пульпе, а также к слиянию и укрупнению ЛФ.

В наших исследованиях с помощью CD 20 антигена было отмечено, что количество ЛФ нарастало, где введена не ГМ-соя в 2,1 раза к 12-месячному возрасту. Размеры ЛФ также при введении не ГМ-сои были велики в этом же возрасте в 1,5 раза.

Так расстояние между краевой зоной ЛФ при введении не ГМ-сои наиболее уменьшено в 1,1 раза в 6-ти месячном возрасте. Расстояние между герминативными центрами также заметно уменьшается в группе при введении не ГМ-сои в 1,1 раза во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза (рис. 9).



**Рис. 9.** Морфометрические показатели лимфоидных фолликулов селезёнки.

Наибольшее увеличение прироста ширины мантийной зоны ЛУ, употреблявшей не ГМ-сою наблюдается в 6-ти и 12-ти месячном возрасте 1,21 раза.

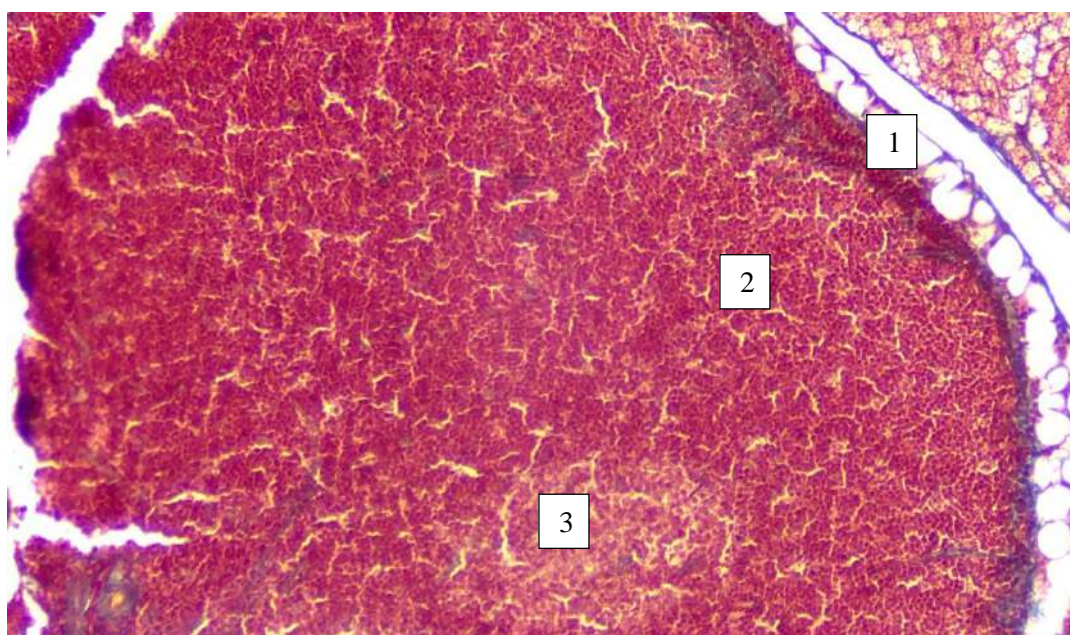


Обнаружено, что у крыс при введении не ГМ-сои увеличение ширины краевой зоны наиболее выражена в 12-ти месячном возрасте и составляет  $83,4 \pm 0,19$  мкм.

Исследования показали, что ширина периартериальной зоны ЛУ при введении не ГМ-сои увеличивается в 12-ти месячном возрасте в 1,1 раза.

Нами установлена последовательность и характер структурных изменений тимуса у крыс после введения им не ГМ-сои. По нашим данным, уже к 3-месяцу экспериментов происходит увеличение площади, занимаемой корковым веществом тимуса, которое равно  $65,9 \pm 1,3\%$ , что в 1,02 раза больше, чем в контрольной группе.

Корково-мозговой индекс к 12-месячному возрасту при введении не ГМ уменьшился соответственно  $2,46 \pm 0,1\%$  (рис. 10.).



**Рис. 10.** Тимус 3 месячной крысы. Окраска по Массону.

1. жировая ткань, 2. краевая зона, 3. маргинальная зона. Ок.10хоб.20

Рассматривая клеточный состав тимуса нами доказано наибольшее его изменение при введении генно-модифицированного продукта.

Изучение подкапсульной зоны тимуса показало, что введение не ГМ-сои сопровождается увеличением содержания малых лимфоцитов и содержания остальных клеточных форм. Наибольшее увеличение малых лимфоцитов наблюдается на 3-й месяц эксперимента, средних лимфоцитов – на 6-й месяц эксперимента (в 1,3 раза), больших лимфоцитов – на 3-й месяц эксперимента (в 2,3 раза).

Мозговая переходная зона характеризуется тем, что эксперимент сопровождается увеличением количества эпителиоретикулярных клеток, средних, больших и малых лимфоцитов по сравнению с контролем.

Таким образом, мозговая зона тимуса характеризуется наиболее интенсивным изменением содержания средних лимфоцитов в эксперименте во все периоды позднего постнатального онтогенеза.

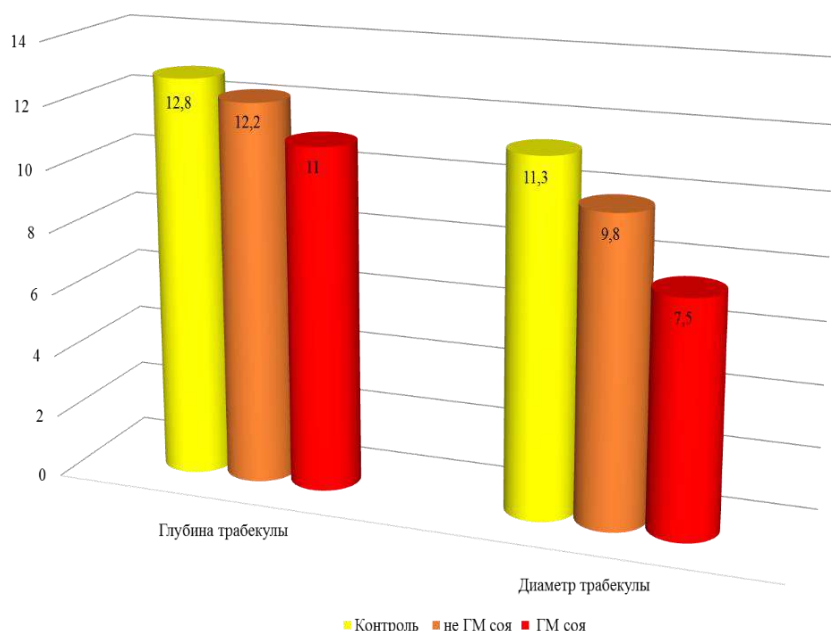
Шестая глава диссертации «**Морфологические и морфометрические изменения селезёнки и тимуса крыс в постнатальном онтогенезе при воздействии ГМ-продукта**» посвящена изучению и оценке макроанатомической характеристики селезёнки и тимуса крыс при введении ГМ-продукта.

При введении ГМ-сои в 6-ти месячном возрасте наблюдается уменьшение темпа прироста массы селезенки на 58% на фоне увеличения массы тела крысы, а темп прироста массы тимуса уменьшается на 25,7% к 3-х месячному возрасту.

При введении ГМ-сои заметно в отставании развитие форм селезёнки, а именно удлинненно-овальная форма в 60% случаев все еще имеется в 3-х месячном возрасте, отставание всё более становится явным и лишь к 12-месячному возрасту в 30% селезенка приобретает серповидную форму.

В позднем постнатальном онтогенезе при введении ГМ-сои, а именно в 3-х месячном возрасте тимус имел форму усеченного конуса в 90% случаев. Форму конуса с раздвоенным основанием в 45% случаев к 9-ти месячному возрасту, трапециевидную форму в 20% случаев к 12-месячному возрасту, что говорит об отставании в развитии формы тимуса.

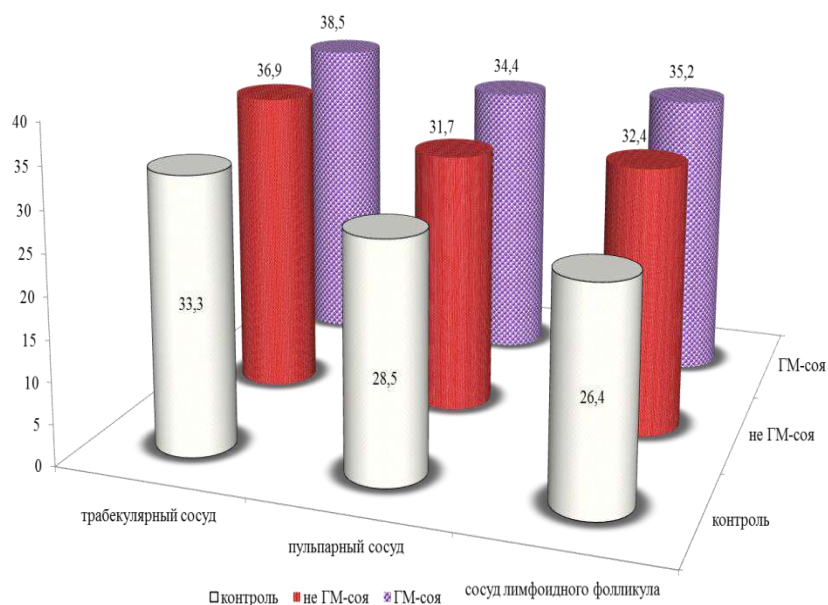
При введении ГМ-сои снижение глубины трабекулы к 9-ти месячному возрасту составило в 1,2 раза и к 12-месячному возрасту уменьшилась в 1,3 раза (рис. 11).



**Рис. 11.** Сравнительная характеристика морфологических параметров тимуса.

Выявлены, что толщина стенки артерии трабекулярного сосуда в проксимальной части при введении ГМ-сои снижение в 1,4 раза отмечалось в 3-х и в 12-ти месячном возрасте, а его внутренний диаметр при введении ГМ-сои увеличен в 3-х и 12-ти месячном возрасте в 1,1 раза (рис. 12).

Толщина венозной стенки трабекулярного сосуда в 3-х месячном возрасте была в 1,3 раза больше при введении ГМ-сои выше в 1,4 раза, его внутренний диаметр в 1,1 раза выше к 6-ти месячному возрасту при введении ГМ-сои. При введении ГМ-сои диаметр трабекулярной артериолы увеличился в 1,2 раза в 3-х, 6-ти и 12-ти месячном возрастах, а в 9-ти месячном возрасте увеличение составило в 1,1 раз.



**Рис. 12.** Морфометрические параметры интраорганных сосудов селезенки в норме и при употреблении не ГМ и ГМ-сои (диаметр).

При введении ГМ-сои наибольшее уменьшение толщины венозной стенки в 1,4 раза в 6-ти месячном возрасте, внутренний же диаметр увеличился в 1,2 раза в 3-х и 12-ти месячном возрастах.

Нами обнаружено, что при введении ГМ-сои толщина стенки артериолы пульпарного сосуда уменьшилась в 1,6 раза в 3-х месячном возрасте, а его внутреннего диаметра в 1,2 раз при введении ГМ-сои во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза.

Рассматривая толщину стенки вены пульпарного сосуда при введении ГМ-сои нами выявлено ее наибольшее уменьшение в 3-х месячном возрасте – в 1,9 раза, а увеличение его внутреннего диаметра при введении ГМ-сои в 1,4 раза отмечено к 12-ти месячному возрасту.

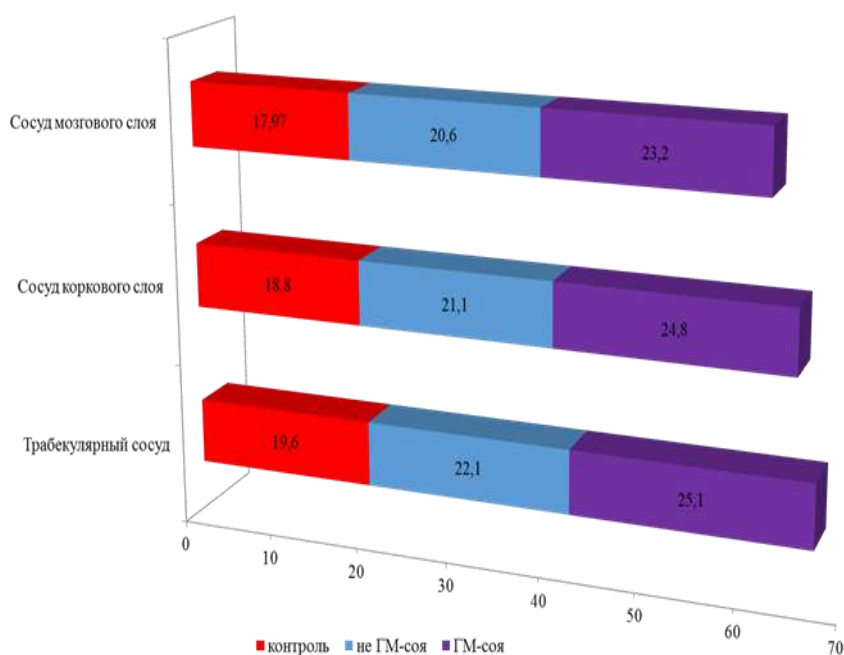
Отмечено наибольшее уменьшение толщины стенки артериолы сосуда лимфоидного фолликула в 1,5 раза в 3-х месячном возрасте при введении

ГМ-сои, а увеличение его внутреннего диаметра в 1,4 раза замечено в 9-ти и 12-ти месячном возрастах.

Наибольшее уменьшение толщины стенки венулы сосуда лимфоидного фолликула в 1,6 раза при введении ГМ-сои в 3-х месячном возрасте, и увеличение его внутреннего диаметра в 1,3 раза при введении ГМ-сои в 3-х, 9-ти и 12-ти месячных возрастах.

Изучение интраорганных сосудов тимуса показало, что толщина стенки артериолы трабекулярного сосуда при введении ГМ-сои в 1,4 раза снижается в 3-х месячном возрасте, увеличение его внутреннего диаметра в 1,3 раза отмечалось в 9-ти и 12-ти месячном возрасте (рис. 13).

Толщина венозной стенки трабекулярного сосуда при введении ГМ-сои выше в 1,6 раза в 3-х месячном возрасте, его внутренний диаметр в 1,2 раза увеличился при введении ГМ-сои во всех возрастах. Отмечалось наибольшее уменьшение толщины стенки артериол трабекулярного сосуда при введении ГМ-сои в 1,5 раза к 3-х месячному возрасту. При введении ГМ-сои толщины стенки вены трабекулярного сосуда уменьшилась в 1,4 раза в 3-х и 9-ти месячном возрасте, а увеличение внутреннего диаметра в 1,3 раза отмечалось во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза.



**Рис. 13.** Морфометрические параметры интраорганных сосудов тимуса в норме и при употреблении не ГМ и ГМ-сои (диаметр).

Отмечено наибольшее уменьшение толщины стенки венулы сосуда мозгового слоя в 1,4 раза при введении ГМ-сои в 3-х и 9-ти месячном возрастах, увеличение его внутреннего диаметра при введении ГМ-сои во всех возрастах позднего постнатального онтогенеза.

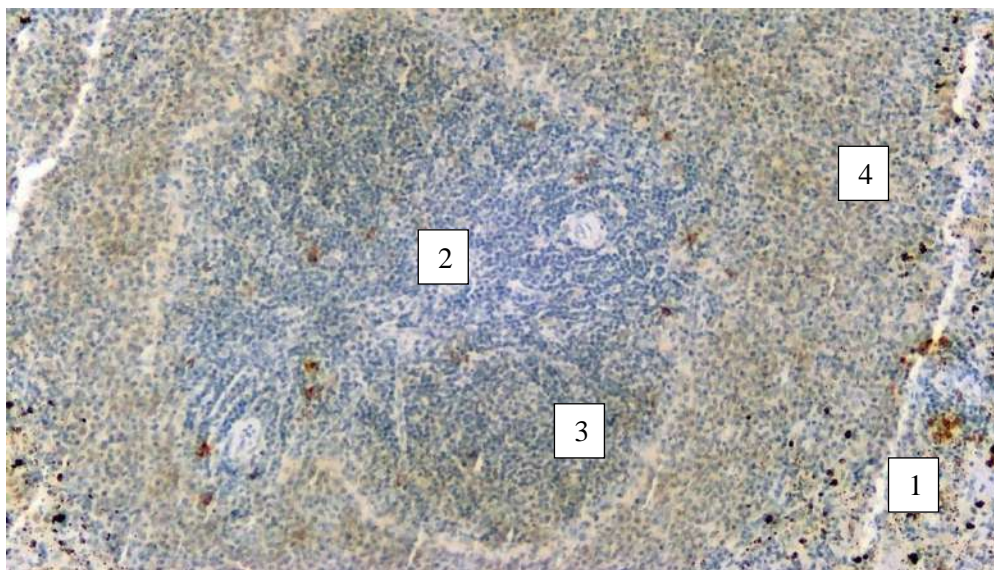
Наблюдается увеличение площади белой пульпы при введении ГМ-сои в 1,8 раз к 12-месячному возрасту.

Количество ЛФ нарастало при введении ГМ-сои в 2,3 раза к 12-месячному возрасту. Размеры ЛФ также при введении ГМ-сои были велики в этом же возрасте в 1,6 раза соответственно.

Наибольшее увеличение прироста ширины мантийной зоны ЛУ селезёнки в 1,3 раза отмечалось в 12-ти месячном возрасте.

Обнаружено, что увеличение ширины краевой зоны наиболее выражена при введении ГМ-сои ( $94,6 \pm 0,6$  мкм) в 12-ти месячном возрасте.

Исследования показали, что ширина периартериальной зоны ЛУ при введении ГМ-сои увеличивается в 12-ти месячном возрасте в 1,3 раза (рис. 14).



**Рис. 14.** Селезёнка 12-месячной крысы при введении ГМО. ИГХ окрашивание на CD 20. 1. сосуд, 2. ЛФ, 3. белая пульпа, 4. красная пульпа. Ок. 10 х об.40.

Из изложенного выше видно, что ГМ-соя губительно влияет на все структурные образования белой пульпы селезёнки. Это позволяет нам предположить, что пищевые продукты, содержащие генно-модифицированные организмы оказывают негативное влияние на лимфоидные образования селезенки, истощает резервные функции и приводит к формированию иммунодефицита. Максимальных значений в 1,03 раза площадь мозгового вещества в экспериментальных группах достигла к 3-х месячному возрасту. Корово-мозговой индекс в контрольной группе к 12-месячному возрасту при введении ГМ сои уменьшился соответственно  $2,45 \pm 0,3\%$ .

Анализ клеточного состава корковой зоны тимуса показал, что действие ГМ-сои приводит к увеличению количества малых лимфоцитов во все изученные нами периоды позднего онтогенеза, особенно на 6-й и 9-й месяцы эксперимента (в 1,5 раза), количество средних и больших лимфоцитов и эпителиоретикулярных клеток увеличивается, на 12-й месяц эксперимента (в 2,3; 3,7; 3,0 раза соответственно). Исследование клеточного состава корковой зоны тимуса показало, что наименьшим вариационным изменениям

подвержены средние лимфоциты, наибольшим эпителиоретикулярные клетки. У крысят экспериментальной группы с 3-х месячного возраста содержание лимфоцитов эпителиоретикулярных клеток непрерывно увеличивается, наибольший рост наблюдается с 6-й по 9-й месяцы: эпителиоретикулярных клеток в 1,4 раза, малых лимфоцитов – в 1,6 раза; с 6-й по 9-й месяцы количество их также увеличивается: эпителиоретикулярных клеток в 2 раза и малых лимфоцитов – в 1,1 раза. Содержание средних и больших лимфоцитов в эксперименте до 6-го месяца непрерывно увеличивалось, наибольший темп увеличения наблюдался с 3-го по 6-й месяц эксперимента: средних лимфоцитов – в 1,3 раза, больших лимфоцитов – в 2,5 раза. В мозговой зоне изменение клеточных элементов происходит следующим образом: во все возрастные периоды при действии ГМ-сои происходит увеличение содержания малых лимфоцитов и количества остальных клеточных форм. Наибольшее увеличение малых лимфоцитов наблюдается на 3-й месяц – в 1,4 раза, увеличение больших и средних лимфоцитов на 6-й месяц – в 1,8; в 2,2 раза соответственно и эпителиоретикулярных клеток – в 2 раза. Изучение клеточного состава мозговой зоны тимуса к 6-9 месячного возраста показало, что наибольшим изменениям при действии ГМ подвержены малые лимфоциты и эпителиоретикулярные клетки, наименьшим – средние и большие лимфоциты. Изучение мозговых зон в возрастном аспекте в эксперименте показало, что каждая клеточная форма при действии не ГМ и ГМ-сои реагирует по-разному.

В эксперименте наблюдалось изменение клеточных форм тимуса при исследовании их по зонам. Так, содержание эпителиоретикулярных клеток возрастает от подкапсульной зоны к глубокой мозговой, количество малых лимфоцитов – увеличивается от коры к мозговому веществу, содержание средних лимфоцитов увеличивается в корковом веществе, а далее в переходных зонах уменьшается, динамика изменений больших лимфоцитов в дольках вилочковой железы крысят при действии ГМ-сои характеризуется почти всегда увеличением их от подкапсулярной зоны по направлению к глубокой мозговой зоне.

## **ВЫВОДЫ**

1. В постнатальном периоде онтогенеза наибольший темп прироста коэффициента массы селезёнки – 81,6% и тимуса – 73,6% наблюдался в 16-дневном возрасте. Наибольший темп прироста площади селезёнки 45,4% в 3-х месячном возрасте, а площади тимуса – 94% в 11-дневном возрасте. В раннем постнатальном онтогенезе форма селезёнки была овально-округлой – 80%, а тимуса – 90% округлая. В позднем постнатальном периоде форма селезёнки в 70% была удлинённо-треугольной и серповидной в 30% в 6-ти месячном возрасте, а в тимусе конусовидной формы с раздвоенным концом в 80% и трапециевидной в 20% случаях к месячному возрасту.

2. До 3-х месячного возраста в капсуле селезенки крыс быстрее развиваются поверхностные слои, затем соотношение изменяется и в последующем наблюдается рост среднего и глубокого слоев. Наибольший темп прироста толщины капсулы и диаметра трабекул наблюдался до 3-х месячного возраста в 1,3 раза. При введении не ГМ-сои уменьшение толщины капсулы и диаметра трабекул незначительное, а при введении ГМ-сои в 1,4 раза по отношению к контрольной группе в 6-месячном возрасте. Уменьшение толщины капсулы и диаметра трабекулы тимуса зависит от возраста. Наибольшее уменьшение толщины капсулы наблюдается на 11-е сутки, диаметра трабекулы – на 21 сутки. Наибольший рост в эксперименте наблюдался на 16 сутки. С 12-месячного возраста толщина капсулы селезенки увеличивается быстрее, чем трабекул.

3. При введении не ГМ-сои на 31,7% наблюдается уменьшение темпа прироста массы селезенки и на 58% при введении ГМ-сои в 6-ти месячном возрасте на фоне увеличения массы тела крысы. При введении не ГМ-сои темп прироста массы тимуса уменьшается на 29% к 6-ти месячному возрасту и на 25,7% к 3-х месячному возрасту при введении ГМ-сои. В эксперименте заметно отставание в развитии форм селезенки, а именно удлинненно-овальная форма в 50% случаев при введении не ГМ-сои все еще имеется в 3-х месячном возрасте, а в 60% случаев при введении ГМ-сои, удлинненно-треугольная форма при введении не ГМ-сои в 70% случаев наиболее наблюдается в 9-ти месячном возрасте, а серповидная – в 40% наблюдается лишь к 12- месячному возрасту, при введении ГМ-сои отставание все более становится явным и лишь к 12-месячному возрасту в 30% селезенка приобретает серповидную форму. Тимус в новорожденном возрасте имел округлую форму в 90% случаев, форму усеченного конуса в 40% случаев к 16-дневному возрасту и в 70% форма конуса с раздвоенным основанием в 21-дневному возрасту. Трапециевидная форма наблюдалась в 80% случаев к 12-месячному возрасту.

4. При проведении ИГХ с маркерами CD 20 было установлено, что, количество ЛФ без центров размножения в селезенке контрольной группы крыс достигает максимума к 6-дневному возрасту, а с центрами размножения к 11-дневному возрасту. При введении не ГМ и ГМ сои происходит увеличение количества ЛФ в 1,5 и в 2,0 раза соответственно. Коровково-мозговой индекс тимуса крыс на 6-день достигает максимума в контрольной группе –  $2,6 \pm 0,17$ , а при введении не ГМ- и ГМ-сои происходит его уменьшение в 1,2 и 1,6 раза к 12-месячному возрасту.

5. Во все возрастные периоды в селезенке крыс при введении не ГМ-сои диаметр артериолы, вены и капилляра трабекулярных, пульпарных и сосудов лимфоидного фолликула увеличивается, а толщина их стенок уменьшается в 1,2 раза. При введении ГМ-сои в 1,4 раза происходит максимальное увеличение диаметра артериолы и уменьшение толщины ее стенки к 3-х месячному возрасту. В тимусе происходит увеличение диаметра артериолы, вены и капилляра трабекулярного сосуда, сосудов коркового и

мозгового слоя в 1,1 раза при введении не ГМ-сои, и уменьшение их толщины в 1,2 раза. Введение ГМ сои приводит увеличению диаметра сосудов тимуса в 1,3 раза и уменьшению толщины её стенок в 1,4 раза.

6. Анализ иммунно-клеточного состава иммуногистохимическими методами (на CD 3 и CD 20) показал, что иммунные клетки тимуса (Т лимфоциты) увеличиваются в динамике и наибольшее количество выявляется к 16-дневному в 1,4 раза. В тимусе к 21-м суткам увеличивается площадь корковой зоны, до  $62,7 \pm 1,2\%$ . Введение не ГМ и ГМ-сои сопровождается положительной экспрессией содержания малых лимфоцитов и содержания остальных клеточных форм. Тенденция к их увеличению наблюдается на 3-й месяц эксперимента, средних лимфоцитов на 6-й месяц эксперимента (в 1,3 раза), больших лимфоцитов – на 3-й месяц эксперимента (в 2,3 раза).



**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01  
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**KHASANOVA DILNOZA AKHROROVNA**

**MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE SPLEEN AND THYMUS IN  
NORM AND UNDER THE INFLUENCE OF THE GEN-MODIFIED  
PRODUCT IN STUDIES**

**14.00.02 – Morphology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

**Bukhara – 2021**

The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2021.2.DSc/Tib553

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and Informational and Educational portal of "Ziyonet" ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific consultant**

**Teshaev Shukhrat Zhumaevich**  
Doctor of medical sciences, Professor

**Official opponents**

**Rakhmatova Muqaddas Kholtaevna**  
Doctor of medical sciences

**Kalashnikova Svetlana Alexandrovna**  
Doctor of medical sciences  
(Russian Federation)

**Zakirova Nargiza Bahodirovna**  
Doctor of medical sciences

**Leading organization**

**Kuban State Medical University**  
(Russian Federation)

Defense will take place « 2 » december 2021 at 12<sup>30</sup> at the meeting of Scientific Council DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute: (Address:200118, Bukhara, A. Navoi street 1. Tel/Fax: (+99865)-223-00-50; tel: (+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 under No. 054). Address: 200118, Bukhara, A. Navoi street 1. Tel./Fax: (+99865)-223-00-50.

The abstract of dissertation was distributed on « 13 » november 2021 y.  
(Registry report No. 26 on « 13 » november 2021 y.).



*[Handwritten signature]*

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

*[Handwritten signature]*

**D.N. Achilova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy

*[Handwritten signature]*

**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 the doctoral dissertation (DSc))**

**The purpose of the study** was to study the morphological aspects of the spleen and thymus in normal and under the influence of a genetically modified product in an experiment.

**The object of the study** there were 318 white male mongrel rats divided into 3 groups: - experimental group - laboratory animals, in the general vivarium standard diet of which GM soy (soy flour) was included in a dose of 0.02-0.03 g per 1 rat weighing 160-180 g for 30 days; - comparison group - laboratory animals whose general vivarium standard diet included soy without GM (soy flour) at a dose of 0.02-0.03 g per 1 rat weighing 160-180 g for 30 days; - control group - laboratory animals kept only in the general vivarium standard diet.

**The scientific novelty** of the study is as follows:

data on the regularities and features of macroanatomic parameters of the development and formation of the rat spleen and thymus in postnatal ontogenesis were obtained;

new facts about the dynamics of the development of the structural elements of the immune cells of the spleen and thymus of rats have been established;

changes in the stromal components and cellular structures of the spleen and thymus under the influence of a non-genetically and genetically modified product were determined by immune-histochemical methods;

the regularities of the structure and location of microvessels in postnatal ontogenesis and their changes during the introduction of a non-genetically and genetically modified product in the late postnatal period are established;

for the first time in an experiment, the degree of influence of a genetically modified product (soy) on the spleen and thymus of rats was studied and evaluated;

the features of the influence of genetically modified and non-genetically modified soy on the immune system parameters of rats are determined;

for the first time, when exposed to a genetically modified product, recommendations have been developed to identify the risk of their impact on the body by creating criteria that determine the degree of influence on the spleen and thymus of experimental animals, comparing the links of molecular genetic changes in the experiment, determining the prospects for assessing the level of their impact on the immune system.

**Implementation of the research results.** According to the results of the dissertation work: the following methodological recommendations were approved and put into practice: "Methodology for determining mutagenic and carcinogenic properties of genetically modified products" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8 n-r/342 dated 21.04.2021), "Methodology for evaluating a genetically modified product on morphological parameters of the thymus of laboratory animals in an experiment" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-r/428 of 26.05.2021), "Method for detecting the effect of a genetically modified product on the morphological aspects of the spleen of experimental animals" (conclusion of the Ministry of Health of

the Republic of Uzbekistan No. 8 n-r/429 of 26.05.2021), computer program No. DGU 12141 "Program for determining morphological parameters of the rat spleen in postnatal ontogenesis".

These recommendations and programs contributed to the disclosure of the mechanisms of the influence of GM soy on the function of the thymus of the spleen and the development of measures to prevent their negative consequences, which contributed to the identification of mechanisms for the development of immune stress under the influence of GM soy, its early diagnosis and the development of measures to prevent and treat changes occurring at the cellular level. The results of the implementation made it possible to increase the accuracy and effectiveness of the diagnosis of mutagenic and carcinogenic properties of GM products on the structure of the thymus and spleen, as well as to reduce the duration of the study.

the results of the work on assessing the impact of the negative impact of GMO products on the formation and study of morphofunctional features and morphometric changes in immune organs have been introduced into the practice of the Bukhara branch of the RRCEMA, the Bukhara branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, the Bukhara regional Multidisciplinary Children's Medical Center, the Kagan City Medical Association (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-d/172 31.05.2021). Their introduction into practice contributed to the optimization of the educational process, the development of methods for early diagnosis and prediction of the side effect of GM soy exposure in the early period of life. This, in turn, leads to an increase in the effectiveness of prevention and treatment of the early effects of poisoning with products containing GM soy; a reduction in the period of disability by 25-35%; reduces treatment costs and allows to prevent diseases that occur in the long-term period in children.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 200 pages.

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

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Тешаев Ш.Ж., Хасанова Д.А. Морфологические параметры структур селезёнки белых крыс в норме и при воздействии генно-модифицированного продукта // Тиббиётда янги кун. – 2020, № 3(31). – С. 744–747. (14.00.00; № 22).

2. Khasanova D.A. Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020, Vol 7. – P. 3364–3370. (Scopus).

3. Khasanova D.A. Morphological Features of Thymus in Normality and with the Influence of a Gene-Modified Product in the Experiment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021, Vol 11, № 4.– P. 356–358. (14.00.00; № 2).

4. Хасанова Д.А. Особенности воздействия генно-модифицированного продукта на морфологические параметры структур селезёнки белых крыс // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2021. – С.72-73. (14.00.00; № 13).

5. Khasanova D.A. Microscopic structure of the rat spleen during the introduction of a genetically modified product // British Medical Journal. – 2021, Vol 2. – № 2. – P. 209–215. (14.00.00; № 6).

6. Khasanova D.A. Histological structure of the rat spleen in early postnatal ontogenesis // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – The USA, 2021, Vol 2. – P. 170–177. (14.00.00; № 3).

7. Khasanova D.A. Comparative morphological and morphometric parameters of spleen in normality and its lymphoid structures, depending on age in experiment// Turkish online journal of qualitative inquiry. – 2021, Vol 12. – P. 2061–2070. (Scopus).

8. Khasanova D.A. Specific morphofunctional changes of the rat thymus gland under the influence of genetically modified soy // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2021, № 5 (130). – P. 188-190. (14.00.00; № 19).

9. Хасанова Д.А. Возрастная морфология и реактивные изменения селезёнки крыс под воздействием генно-модифицированного продукта // Тиббиётда янги кун. – 2021, № 2 (34). – С. 45–47. (14.00.00; № 22).

10. Khasanova D.A., Teshayev Sh.J. Features of the histological structure of the white pulp of the rat spleen under the influence of a genetically modified product // Тиббиётда янги кун, 2021, № 2 (34). – P. 208–213. (14.00.00; № 22).

11. Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж. Анализ морфологических изменений вилочковой железы крыс в постнатальном онтогенезе // Тиббиётда янги кун. – 2021, № 3 (35). – С. 123–126. (14.00.00; № 22).

## II бўлим (II часть; II part)

12. Khasanova D.A., Asadova N.H. Morphofunctional changes in thymus of white rats in acute stress // *Academia: An International Multidisciplinary Research Journal*. – 2021, Vol.11. – Issue 1. – P. 686–692. SJIF-7.492.

13. Khasanova D.A., Khayrieva D.U. Morphofunctional properties of the lymphoid structures of the spleen in norm and under the influence of various factors // *Academia: An International Multidisciplinary Research Journal*. – 2021, Vol.11. – Issue 1. – P. 460–466. SJIF-7.492.

14. Khasanova D.A. Medical field morphological features of human and mammalian spleen in postnatal ontogeny// *Journal NX A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal* – 2021, Vol.7, Issue 1. – P. 252–256. SJIF-7.223.

15. Khasanova D.A. Evaluation of the effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the spleen of experimental animals // *Academia: An International Multidisciplinary Research Journal*. – 2021, Vol.11, Issue 1. – P. 886–889. SJIF-7.492.

16. Хасанова Д.А. Морфологические особенности тимуса в норме и при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте // *Жамият ва инновациялар – Общество и инновации– Society and innovations Special Issue 2* – 2021. – С. 415–419.

17. Khasanova D.A., Kodirov M.D. Morphogenesis of the thymus of laboratory animals under the influence of various factors// *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. – 2021, Vol 2, № 4. – P. 483–488. SJIF-7.565.

18. Хасанова Д.А. Структурно - функциональные особенности селезёнки крыс в норме и при введении генно-модифицированного продукта // *Жамият ва инновациялар – Общество и инновации– Society and innovations Special Issue 2, № 3*. – 2021. – С. 114–122.

19. Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж. Воздействие генно-модифицированных продуктов на человеческий организм (обзор литературы) // *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»*. – Бухара, 2020, № 5 (45) – С. 5–19.

20. Хасанова Д.А. Current problems of safety of genetically modified foods (literature review) // *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»*. – Бухара, 2020, № 5 (45) – С. 20–27.

21. Khasanova D.A. Morphological peculiarities of the spleen in normality and with the influence of a gene-modified product in experiment // *The American Journal of Medical sciences and pharmaceutical research, USA* Vol 3, Issue 04, 2021 – P. 26–30.

22. Хасанова Д.А. GMO ta'siri ostida eksperimental hayvonlarning ayrisimon bezidagi o'zgarishlarning yoshga bog'liq morfofunktsional xususiyatlari // *«SCIENTIFIC PROGRESS» Scientific Journal* Vol 1, Issue 6, Tashkent, 2021, P. 265–272.

23. Khasanova D.A. Age-related morphofunctional features of changes in the thymus gland of experimental animals under the influence of genetically modified product // Middle European Scientific Bulletin. – Praha, Czech Republic, Vol 11, Issue 1, 2021 – P. 5–9.

24. Khasanova D.A. Determination of antibody-forming cells of the spleen // International Journal For Innovative Engineering and Management Research Vol 10, Issue 03, P. 344–347.

25. Хасанова Д.А. Морфофункциональные изменения вилочковой железы крыс, вызванные генно-инженерными культурами // Advanced research: Problems and new approaches Сборник статей Международной научно-практической конференции г.Петрозаводск Российская Федерация МЦНП «Новая наука», 2021. – С.120–125.

26. Khasanova D.A. Wirkung eines gen-modifizierten produkts auf die morphologischen parameter der strukturen der milz weißer ratten Scientific collection “Interconf” Science and practice: implementation to modern society Manchester, Great Britain, 2021. – P. 26–28.

27. Хасанова Д.А. Специфические морфофункциональные изменения вилочковой железы крыс, вызванные генно-модифицированным продуктом // Международная научно-практическая конференция «Цели и пути устойчивого экономического развития». – Уфа, РФ, 2021. – С. 216–221.

28. Хасанова Д.А. Постнатал онтогенезда одам ва сутэмизувчилар талоғининг морфологик хусусиятлари // Таълим фидойилари (Илмий-услубий журналы) 2021, Issue 2. – С. 406–413.

29. Хасанова Д.А. Изучение канцерогенных свойств генно-модифицированных продуктов на морфологию селезёнки // Collection of scientific papers with proceedings of the I international scientific and practical conference «Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences». Cambridge, UK, 2021. – P. 47–51.

30. Хасанова Д.А., Зокиров А.Ч. Влияние ГМО на морфологические параметры селезёнки экспериментальных животных «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» // Посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021), с международным участием Душанбе, 2021. – С. 526–527.

31. Xasanova D.A. Gen modifikasiyalangan mahsulot ta'siri ostida ayrisimon bezidagi o'zgarishlarning morfofunktsional xususiyatlari // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы патологической анатомии. взгляд молодых учёных». – Бухара, 2021. – С. 65–67.

32. Хасанова Д.А., Багдаев А.В. Особенности морфологии вилочковой железы крыс, вызванные генно-модифицированным продуктом // Талабалар ва ёш олимлар III халқаро илмий-амалий онлайн анжумани материаллари тўплами. – Бухоро, 2021. – С. 261–263.

33. Teshayev Sh.J., Khasanova D.A. Investigation of the effect of a genetically modified product on the morphometry of the spleen and thymus of experimental

animals // EduCon-2021 International Conference on innovative Technology and Future Trends in Education, San Francisco, USA, 2021. – P. 34–36.

34. Khasanova D.A., Uzakova R.R. Genmodifizierte produkte sein einfluss auf die morphologie von milz und thymusdrüse bei versuchstieren // International Conference on Multidisciplinary Research and Innovative Technologies, Spain, 2021. – P. 10–13.

35. Khasanova D.A. Макроанатомическая характеристика вилочковой железы крыс в раннем постнатальном онтогенезе//International Multidisciplinary Conference, Batumi, 2021. – P. 22-23.

36. Khasanova D.A. Anatomical characteristics of the rat spleen during the introduction of a non-genetically modified product//International Multidisciplinary Conference, Boston, 2021. – P. 7-8.

37. Хасанова Д.А. Вероятные риски воздействия генно-модифицированных продуктов на тимус и селезёнку экспериментальных животных // Инновационное развитие потенциал науки и современного образования (Монография). – Пенза, РФ, 2021. – С. 279-288.

38. Хасанова Д.А., Ильясов А.С. Программа для определения морфологических параметров селезёнки крыс в постнатальном онтогенезе // Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин, № DGU 12141. от 13.08.2021.

39. Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж. Методика оценки генно-модифицированного продукта на морфологические показатели тимуса лабораторных животных в эксперименте // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. – 18 с.

40. Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж., Хайдаров Ф.Г. Способ выявления действия генно-модифицированного продукта на морфологические аспекты селезёнки экспериментальных животных // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. – 21 с.

41. Хасанова Д.А., Хайдаров Ф.Г. Методика определения мутагенных и канцерогенных свойств генно-модифицированных продуктов // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. – 23 с.





Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.



Босишга рухсат этилди: 12.11.2021 йил. Бичими 60x84 1/16 , «Times New Roman» гарнитурда ракамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 4,0 Адади: 100 нусха. Буюртма № 394.

Гувоҳнома А1 №178. 08.12.2010.  
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Икбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45



