

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХОНОВ АЛАВИДДИН ШОХЎЖАЕВИЧ

ИССИҚЛИК ШАРОИТИДА РИВОЖЛАНУВЧИ
ГИПЕРТИРЕОЗДА ҚОН ИВИШ ТИЗИМИ ВА РЕОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ (экспериментал тадқиқот)

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of medical science (PhD)

Хонов Алавиддин Шохўжаевич

Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда

қон ивиш тизими ва реологик хусусиятлари

(экспериментал тадқиқот) 3

Хонов Алавиддин Шохўжаевич

Система свертывания крови и реологические свойства

при гипертиреозе, развивающемся в жарких условиях

(экспериментальное исследование)..... 27

Khanov Alaviddin SHakhojayevich

Blood coagulation system and rheological properties

in hyperthyroidism developing in hot conditions

(experimental study) 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 56

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХОНОВ АЛАВИДДИН ШОХЎЖАЕВИЧ

ИССИҚЛИК ШАРОИТИДА РИВОЖЛАНУВЧИ
ГИПЕРТИРЕОЗДА ҚОН ИВИШ ТИЗИМИ ВА РЕОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ (экспериментал тадқиқот)

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2816 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ахмедов Камолиддин Ҳакимович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Сайфуллаева Саида Акрамжановна
тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим
Карабаев Аминжон Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Абуали ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети (Тожикистон Республикаси)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» «_____» куни тарқатилди.
(2024 йил «___» «_____» даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г.И.Шайхова

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

Д.Ш.Алимухамедов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Р.Дж.Усманов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги бир марталик илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда гравес касаллигини аниқлаш частотаси йилига 100 минг аҳолига 30 дан 200 гача янги ҳолатларни ташкил этади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...кўпинча, ўрта ва катта ёшдаги беморларда қалқонсимон безнинг гиперфункцияси касалликлари мавжуд, тиреотоксикознинг тарқалиши 0,2% (NHANES III) дан 3,9% гача (Framingham Heart Study), кўпинча аёлларда (Whickham survey), қарияларда 15% учрайди...»¹. Йод танқислиги бўлган ҳудудларда қалқонсимон безнинг тугунли ва кўп тугунли зоб фонида юқори тарқалиши кузатилиб, учраш частотаси гипертиреоз барча сабабларининг 60% ни ташкил қилади. Қалқонсимон безнинг (ҚБ) функционал фаоллиги гематопоз органларининг ўзгаришига олиб келади. Ҳозирги вақтда гемостазнинг тромбоцитик алоқасининг агрегацион фаоллигини баҳолаш учун лаборатория амалиётида умумий қабул қилинган усул агрегатометрия ҳисобланади. Гипотирозидизмда гемостазнинг бузилиши тироид гормонларининг етишмаслиги билан боғлиқ, аммо механизмлар ҳали аниқланмаган. Периоператив орган шикастланиши учун муҳим бўлган яллиғланиш ҳужайралари сифатида тромбоцитлар сонининг кўпайиши сезиларли даражада қайта баҳолашни талаб қилади. Организмга умумий ҳаддан ташқари иссиқ иқлимнинг таъсири турли босқичларда бир марталик гипертермик таъсирга жавобан гемостаз тизимининг жавоб характерини, гипертермиядан кейинги даврда гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш, шунингдек, гемостаз тизимининг адаптацион ўзгаришларини шакллантириш имкониятини беради ҳамда ташқи иссиқлик таъсирида гемостаз тизимини ўрганиш долзарб ва мақсадга мувофиқлигини англатади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда таъкидлаш жоизки, иссиқлик шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреознинг ривожланиш хусусиятларини баҳолаш бугунги кунда фундаментал тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда гипертиреоз касаллигининг ривожланиш хусусиятларини баҳолашни такомиллаштириш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада тажрибавий гипертиреозда гемостаз тизими коагуляцион параметрлари ўзгаришларни, гипертиреозда қалқонсимон без структур ўзгаришларни ҳамда организмнинг функционал бузилишларининг патогенетик алгоритмининг тузишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли омиллар таъсирида юзага келадиган соматик касалликларни бартараф этишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини

¹ Марусенко, И.М. Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий / И.М. Марусенко, Е.Г. Петрова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 398-402.

яхшилаш....»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреозни баҳолашни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Адабиётда мавжуд бўлган кўплаб маълумотларга қарамай, тажрибавий гипертиреознинг иссиқ иқлим шароитида кечилишининг кўп жиҳатлари тўлиқ очиқ берилмаган. Буларнинг барчаси биргаликда ўрганилаётган муаммонинг долзарблигини белгилайди. Тажрибавий шароитда гипертиреозда қалқонсимон без структур ўзгаришларини келтириб чиқаришда кўп қўлланиладиган моделларга: Экспериментал биология ва тиббиёт учун қалқонсимон безнинг патологик ҳолатлари моделларини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга, бу кўплаб илмий тадқиқотлар билан тасдиқланган. (Камилов Ф.Х., 2017). Қалқонсимон беzi гипофунксиясида без склерози индекси, фолликулалар диаметри, шунингдек фолликуляр коллоид индексининг пасайиши, янги ҳосил бўлган фолликулалар сони, тироцитлар баландлиги, интенсивлиги пасайиш билан бирга эканлиги исботланган (Сергеева К.А. ва бошқ., 2017). Қалқонсимон безларнинг жарроҳлик материални гистологик ва иммуногистокимёвий ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш натижасида диффуз токсик зобда қалқонсимон безнинг гистологик тузилишини тироид эпителийсининг функционал фаоллиги папиляр пролиферация, лимфоид инфилтрация даражасига ва экстрафолликуляр эпителий ҳолатига боғлиқлигини аниқланган (Боташева В.С., Лавриненко А.А., Байрамкулова А.Х., 2021). Қалқонсимон без гормонларининг етарли даражада ишлаб чиқарилмаслиги (гипотироидизм) ёки қалқонсимон гормонларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши (гипертироидизм) сифатида намоён бўлиши мумкин бўлган қалқонсимон без дисфункциясида юрак-қон томир тизимига бир қатор салбий таъсир

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони.

кўрсатиши, шу жумладан миокард қисқаришининг бузилиши, қон томир тонусининг бузилиши, қон босимининг ўзгаришини аниқланди (Чаулин А.М., Григориева Ю.В., 2021). Шунинг таъкидлаш керакки, иссиқ уриши натижасида ҳосил бўлувчи организм интоксикацияси эритроцитлар гемолизи, микротомирлар деворларининг ўтказувчанлигини ошириши, гемостазнинг бузилиши: қон ёпишқоқлигининг ошириши, тизимли гиперкоагуляция, микротромбоз ва ДВС синдроми ривожланиши, микрогемодинамика бузилишига олиб келади (Николаев В.Ю., 2016).

Ўзбекистонда турли омиллар таъсирида қалқонсимон без касалликларнинг ўзгаришларнинг патоморфологик ва реологик кўрсаткичларни эрта ташхислаш ва даволаш механизмларни ишлаб чиқиш бўйича қатор илмий ишлар олиб борилмоқда (Б.У.Ирискулов 2011; 2021), бироқ, иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертиреозни баҳолаш тартиби такомиллаштирилмаган.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертиреозда гемостаз тизими коагуляцион параметрларида юзага келадиган ўзгаришлар, қалқонсимон безнинг структур ўзгаришлари ва организмнинг функционал бузилишларининг патогенетик баҳолаш тартибининг алгоритми яратилмаганлиги мазкур муаммони ўрганишга бағишланган тадқиқотларни ўтказилишини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.1100153 «Ички аъзоларнинг структуравий ва функционал хусусиятларини, уларнинг ангиоархитектоникасини турли ёш давларида нормал ва турли омиллар таъсирида ўрганиш» (2018-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреозда қалқонсимон без структур-функционал ҳолатига боғлиқ равишда гемостаз тизими, қон реологик хусусиятлари ҳамда шаклий элементлари микдор ўзгаришларини динамикада баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

нормал ва иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қон шаклий элементлари микдорий ўзгаришларини қиёсий баҳолаш;

иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида гемостаз тизими ҳамда қон реологик хусусиятлари ўзгаришларини динамикада баҳолаш;

иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида гипофизар-тироидаль регуляциянинг ўзига хос хусусиятларни аниқлаш;

иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида қалқонсимон без структуравий ўзгаришларини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2023 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси олий ўқув юртлараро марказий илмий тадқиқот лабораториясининг токсикология ва фармакотерапия лабораториясида ошқозонга Л-тироксинни киритиш йўли билан гипертиреоз чақирилган 130-180 грамм оғирликдаги 96 та оқ зотсиз эркак қаламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида иссиқлик шароитида ривожланувчи

гипертиреозда қон ивиш тизими ва реологик хусусиятларини баҳолаш учун оқ зотсиз эркак каламушлар қалқонсимон безидан тайёрланган гистологик препаратлар ҳамда қон материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қон ивиш тизими ва реологик хусусиятларини баҳолаш учун тажриба, физиологик, морфологик, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

иссиқ иқлим шароитида гипертиреоз динамикасида нормал иқлимдаги ўзгаришларга нисбатан тромбоцитлар миқдорининг кескин ортиши, қон шаклий элементларининг сифат жиҳатдан ўзгариши, яъни нейтрофилларда токсоген доначаларнинг ҳосил бўлиши асосланган;

иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертиреоз динамикасида гемостаз тизимда гиперагрегациянинг кузатилиши, қоннинг реологик хусусиятларининг қовушқоқлигининг ошиши, шунингдек, силжиш тезлигининг пасайишига олиб келадиган механизмлар иссиқ иқлимда организмнинг сувсизланиш жараёнларининг жадаллашиши ва метоболик парчаланиш жараёнларининг ҳаддан ташқари кучайиши натижаси эканлиги исботланган;

иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертиреозда нормал иқлим шароитидаги гипертиреоздан фарқли ўлароқ гипофизар-тироидал регуляцияси бузилганлиги, яъни ТТГ ва Т3, Т4 лар орасидаги мувозанат издан чиқиб, бу қалқонсимон без функциясида гипофизар «акс-алоқа» бошқарилувида гипофиз ролининг ҳамда токсик моддалар таъсирида гипофизда тироид гармонларга нисбатан сезувчанлик сусайганлиги асосланган;

фаол секретор хужайралар ва Сандерсон ёстикчалари пайдо бўлиши иссиқ иқлим шароитида структуравий ўзгаришларни янада жадаллаштирадиган безларнинг гиперфункциясига боғлиқ равишда келиб чиқиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тажрибада иссиқ иқлим шароитида Л-тироксинли гипертиреоз динамикасида қон шаклий элементлари миқдорий ҳамда сифатий ўзгаришларининг нормал иқлим шароитидаги ўзгаришлари билан ўзаро фарқлари қиёсий тавсифи кўрсатилиб, бунда даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқишда нафақат токсик моддаларнинг таъсири, балки иссиқ иқлимнинг патоген таъсирини ҳам ҳисобга олиб ёндашиш лозимлиги кўрсатилган;

тажриба шароитида Л-тироксинли гипертиреоз патогенезида гемостаз тизимининг коагуляцион оқсиллар миқдорлари ортиши ва тромбоцитар омиллари роли спонтан ва индуцирлаш орқали ҳамда улар нормал иқлимга нисбатан иссиқ иқлимда организмнинг сувсизланиш жараёнлари жадаллашуви натижасида ҳамда метоболик парчаланиш ҳаддан ташқари кучайганлиги ва ушбу патологияда қоннинг физик хусусияти, яъни реологиясидаги ўзгаришлар нормал иқлимдаги билан қиёсланган;

иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреоз модели орқали ушбу патологияда нормал иқлимдаги гипертиреоздан фарқли ўлароқ гипофизар-тироидал регуляция, яъни «акс-алоқа» механизми сусайганлиги

кўрсатилиб, ушбу патология ташхисотида юқоридаги ҳолатни ҳисобга олиш лозимлиги назарий асосланган;

нормал иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қалқонсимон без функционал ва структуравий ўзгаришлар патоген омил таъсири бартараф этилгач орқага қайтганлиги кузатилган бўлса, иссиқ иқлимда эса ушбу жараёнларнинг янада жадаллашуви кузатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган тажриба, физиологик, морфологик, физик, биокимиёвий ва статистик тадқиқот усуллар асосида иссиқлик шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреознинг ривожланиш хусусиятларини илмий асослаш ва олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқишнинг ўзига ҳослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қалқонсимон безнинг нафақат токсик шикастланиши, балки патология ривожланишида иссиқ иқлимдан кейин ривожланувчи организм сувсизланиши ёки иссиқ иқлимдаги метоболик жараёнларнинг кучайишидан ҳосил бўлган оралик моддалардан организмнинг шикастланиши, қон тизимида эса унинг шакли элементлари миқдорий ва сифатий ўзгаришлари, плазма қисмининг ўзгаришлари, қоннинг реологик бузилишларининг чуқурлашуви тизимли тарзда ёритиб берилган ҳамда гипофизар-тироидал регуляциянинг бузилганлиги, без функциясида гипофизар бошқарилувнинг издан чиқаётганлиги натижасида ўзаро номутаносиблик юзага келганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ушбу патология ривожланишида ташхислаш, даволаш чора-тадбирларида иссиқ иқлимнинг ўрни, хасталикнинг патогенезида етакчи омил сифатида организмнинг сувсизланиши ҳамда иссиқ иқлимда биокимиёвий жараёнларнинг кучайиши, тироидал гармонлар таъсирида организмда катоболик жараёнлар устун туриши ҳамда организмда АТФ етишмовчилиги патогенетик асослаб берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қон ивиш тизими ва реологик хусусиятларни баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: иссиқ иқлим шароитида гипертиреоз динамикасида нормал иқлимдаги ўзгаришларга нисбатан тромбоцитлар миқдорининг кескин ортиши, қон шаклий элементларининг сифат жиҳатдан ўзгариши, яъни нейтрофилларда токсоген доначаларнинг ҳосил бўлиши асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 5 декабрда 38-сон билан тасдиқланган «Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қалқонсимон беги морфофункционал ҳамда тромбоцитлар агрегацияси параметрларининг ўзгаришларини динамикада баҳолаш усули»

номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 04.01.2024 йилдаги 4-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 18.01.2024 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/95-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қоннинг шаклли элементлари, айниқса тромбоцитлар миқдорларининг нормал иқлимдаги ўзгаришларидан кескин ортиб кетишини юзага келтиришни бартараф қилиш орқали организмдаги функционал тузилмалаларни ўзгаришини олдини олиш таъминлаш ҳамда тромблар ҳосил бўлиши натижасида полиорган етишмовчилиглари олддини олишга сабаб бўлувчи профилактик ва даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш орқали ташхислашни яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 112000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ҳамда асоратларни олдини олиш, организмнинг кескин шикастланиши натижасида юзага келган ўзгаришларни тиклаш натижасида иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертиреоз динамикасида гемостаз тизимда гиперагрегациянинг кузатилиши, қоннинг реологик хусусиятларининг қовушқоқлигининг ошиши, шунингдек, силжиш тезлигининг пасайишига олиб келадиган механизмлар иссиқ иқлимда организмнинг сувсизланиш жараёнларининг жадаллашиши ва метоболик парчаланиш жараёнларининг ҳаддан ташқари кучайиши натижаси эканлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 5 декабрда 38-сон билан тасдиқланган «Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қалқонсимон беши морфофункционал ҳамда тромбоцитлар агрегацияси параметрларининг ўзгаришларини динамикада баҳолаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 04.01.2024 йилдаги 4-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 18.01.2024 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/95-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қоннинг шаклли элементлари, айниқса тромбоцитлар миқдорларининг нормал иқлимдаги ўзгаришларидан кескин ортиб кетишини юзага келтиришни бартараф қилиш орқали организмдаги функционал тузилмалаларни ўзгаришини олдини олиш таъминлаш ҳамда тромблар ҳосил бўлиши натижасида полиорган етишмовчилиглари олддини олишга сабаб бўлувчи профилактик ва даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш орқали ташхислашни яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 112000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ҳамда асоратларни олдини олиш, организмнинг кескин шикастланиши натижасида юзага келган

Ўзгаришларни тиклаш натижасида иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертириозда нормал иқлим шароитидаги гипертириоздан фарқли ўлароқ гипофизар-тироидал регуляцияси бузилганлиги, яъни ТТГ ва Т3, Т4 лар орасидаги мувозанат издан чиқиб, бу қалқонсимон без функциясида гипофизар «акс-алоқа» бошқарилувида гипофиз ролининг ҳамда токсик моддалар таъсирида гипофизда тироид гармонларга нисбатан сезувчанлик сусайганлиги асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 5 декабрда 38-сон билан тасдиқланган «Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қалқонсимон беzi морфофункционал ҳамда тромбоцитлар агрегацияси параметрларининг ўзгаришларини динамикада баҳолаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 04.01.2024 йилдаги 4-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 18.01.2024 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/95-сон хулосаси).

Ижтимоий самарадорлиги: иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қоннинг шаклли элементлари, айниқса тромбоцитлар миқдорларининг нормал иқлимдаги ўзгаришларидан кескин ортиб кетишини юзага келтиришни бартараф қилиш орқали организмдаги функционал тузилмаларни ўзгаришини олдини олиш таъминлаш ҳамда тромблар ҳосил бўлиши натижасида полиорган етишмовчиликларини олдини олишга сабаб бўлувчи профилактик ва даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш орқали ташхислашни яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 112000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ҳамда асоратларни олдини олиш, организмнинг кескин шикастланиши натижасида юзага келган ўзгаришларни тиклаш натижасида иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: фаол секретор хужайралар ва Сандерсон ёстиқчалари пайдо бўлиши иссиқ иқлим шароитида структуравий ўзгаришларни янада жадаллаштирадиган безларнинг гиперфункциясига боғлиқ равишда келиб чиқиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 5 декабрда 38-сон билан тасдиқланган «Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қалқонсимон беzi морфофункционал ҳамда тромбоцитлар агрегацияси параметрларининг ўзгаришларини динамикада баҳолаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 04.01.2024 йилдаги 4-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 18.01.2024 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/95-сон хулосаси).

Ижтимоий самарадорлиги: иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қоннинг шаклли элементлари, айниқса тромбоцитлар миқдорларининг нормал иқлимдаги ўзгаришларидан кескин

ортиб кетишини юзага келтиришни бартараф қилиш орқали организмдаги функционал тузилмаларни ўзгаришини олдини олиш таъминлаш ҳамда тромблар ҳосил бўлиши натижасида полиорган етишмовчилигларини олдини олишга сабаб бўлувчи профилактик ва даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш орқали ташхислашни яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги*: мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 112000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ҳамда асоратларни олдини олиш, организмнинг кескин шикастланиши натижасида юзага келган ўзгаришларни тиклаш натижасида иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари шакллантирилган, объекти ва предмети кўрсатиб берилган, республика фан ва технологияларини ривожлантириш устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилик, тадқиқотнинг амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилинганлиги, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Гипертиреоз ривожланишининг этиологик ва патогенетик жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган бўлиб, унда ечилиши лозим бўлган муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Шу билан бирга адабиётларда келтирилган нормал иқлим шароитида ривожланувчи гипертиреозда юзага келадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар ҳамда гемостаз тизими, уларнинг корреляцияланиши ҳақидаги маълумотлар шарҳи хулосаси қисқача келтирилган.

Диссертациянинг «**Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қон ивиш тизими ва реологик хусусиятларини баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи боби уч босқичда олиб борилган. Биринчи босқичда тажриба ҳайвонлари танланган, ССВ ҳузуридаги Этик қўмитадан лаборатория ҳайвонларида тажрибалар ўтказиш учун ёзма рухсатнома олинган, лаборатория ҳайвонлари гуруҳларга

тақсимланган, гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлган, тадқиқотлар рандомизацияланган бўлган. Иккинчи босқичда лаборатория ҳайвонлари гуруҳларига қараб, тажрибаларга жалб этилган. Учинчи босқичда тажрибалар якунланган, бунинг учун каламушларда Л-тироксин ёрдамида гипертиреоз модели чақирилиб, иссиқ иқлим ($42^{\circ}\text{C}\pm 1$) таъсир этирилган, кейин эса этик тамойилларга риоя қилган ҳолда жонсизлантирилган, таҳлиллар учун қон, морфологик текширишлар учун қалқонсимон беzi бўлакчалари олинган. Тажрибалар тугагач, барча жонсизлантирилган лаборатория ҳайвонлари утилизация қилинган. Тажрибани бажариш жараёнида биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя этилган. Шундан сўнг олинган маълумотлар тизимланган, статистик ишланган, талқин ва таҳлил қилинган. Натижалар тегишли жадваллар, диаграммалар кўринишида тайёрланган, ёзилган, диссертация ҳолатига келтирилган.

Экспериментал тадқиқотлар учун 130-180 г оғирликдаги оқ зотсиз эркак каламушлар танланди. Барча лаборатория ҳайвонлари битта виварийдан олинган ва бир-хил ёшда бўлган. Ушбу вояга етган (3 ойлик) оқ зотсиз эркак каламушлар термометр қўйилган ва вақти-вақти билан шамоллатиб туришга мўлжалланган махсус хонадан фойдаланилди. Бунда тадқиқот ҳайвонларга доимий куннинг бир хил вақтида (соат 15.00 дан 18.00 гача) гипертермик таъсир этирилди. Лаборатория ҳайвонлари стандарт виварий озиқ-овқат рационини тузишда Н.А.Нуралиев ва ҳаммуал. (2016) услубий қўлланмасида кўрсатилган тавсиялардан келиб чиқилган. Лаборатория ҳайвонларини сақлаш, жонсизлантириш ва анатомик ёришда барча биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя қилинган.

Олинган материални статистик қайта ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида «Excel» дастуридан фойдаланиб, амалга оширилган. Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш қуйидаги параметрларни ҳисоблаш билан амалга оширилди: ўртача арифметик катталиқ (M), ўртача арифметик хато (m), Фарқлар аҳамияти Фишер-Стьюдент мезони бўйича (P) аниқланган. Агар эҳтимоллик даражаси $P < 0,05$ бўлса, кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонарли, деб ҳисобланган. Статистик ишлов «Pentium IV» процессорлари асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг **«Иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қон шаклий элементлари микдорий ўзгаришларнинг тавсифи»** деб номланган учинчи бобида тажриба учун олинган асосий ва назорат гуруҳидаги оқ зотсиз эркак каламушларда иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреозда 1-кун текширилганда хужайралар таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, интакт гуруҳ ҳайвонларда эритроцитлар сони $6,73 \pm 0,20 \times 10^{12} / \text{л}$, лейкоцитлар $8,26 \pm 0,51 \times 10^9 / \text{л}$, тромбоцитлар $369 \pm 35 \times 10^9 / \text{л}$. Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида ҳайвонларни сақлашда худди шу параметрлар мос равишда 17,1% га юқори бўлган, 16,8% ва 16,5% (1-жадвал).

Ушбу натижалар атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати таъсирида қоннинг сезиларли даражада қуюқлашишини кўрсатади.

1- жадвал

Тажрибавий гипертиреозда қон шаклий элементалари ўзгариши (тадқиқотнинг 1-қуни)

Кўрсаткичлар	Интакт 17-24 °С	17-24 °С + Л- тироксин	Назорат 42 °С ±1	42 °С ±1 + Л- тироксин
Эритроцитлар 10 ¹² /л	6,73±0,20	7,31 ±0,08	7,88±0,03	8,01±0,02*
Лейкоцитлар 10 ⁹ /л	8,26±0,51	10,20±0,31*	9,65±0,24*	15,27±0,03**
Тромбоцитлар х 10 ⁹ /л	369±35	462±51	430±32	656±65**
Умумий оқсил г/л	69.1±0,5	71,3±0,5*	76,7±0,7*	79.4±0,8**

Изоҳ: * - интакт гуруҳларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги. ** - назорат билан солиштирганда фарқларнинг ишончилиги.

Экспериментал гипертиреозда қоннинг шаклий элементларининг текширилган параметрлари аниқ ўсиш тенденциясига эга эди. Шундай қилиб, нормал ҳарорат шароитида ривожланган гипертиреозда эритроцитлар сони интакт ҳайвонлар гуруҳига нисбатан 8,6% га ошди ва $7,31 + 0,08 \times 10^{12}/л$ ни ташкил этди. Лейкоцитлар ва тромбоцитлар сони сезиларли даражада 23,5% ва 25,2% га ошди. Қоннинг умумий оқсиллар миқдори интакт гуруҳларда 69,1 г/л тенг эканлиги кузатилди. Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида тажриба ҳайвонларни сақлашда худди шу параметрлар мос равишда 14,9% га ошиб 79,4 г/л га тенг эканлиги кузатилди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида юзага келган гипертиреоз қондаги тромбоцитлари сонига аниқроқ таъсир кўрсатди, унинг қиймати $656 \pm 65 \times 10^9/л$ ни ташкил этди. Бу кўрсаткич интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли параметридан 77,8% га, назорат параметрларидан 52,6% га ошди. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, назорат гуруҳи ва юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида келиб чиққан гипертиреоз билан касалланган ҳайвонлар гуруҳи ўртасида эритроцитлар сони кўрсаткичларида ҳам сезиларли фарқ қайд этилган.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб экспериментал гипертиреоз билан касалланган ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг тенгсизлигини кўрсатади. Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши қоннинг шаклий элементлари таркибининг сезиларли даражада ошиши ва тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади.

Гипертиреоз модели олингандан сўнг 7-кунда қон наъмуналари текширилганда экспериментал ҳайвонларнинг қон ҳужайралари таркибини, интакт гуруҳ ҳайвонларда эритроцитлар сони $6,73 + 0,20 \times 10^{12} / л$, лейкоцитлар $8,26 + 0,51 \times 10^9/л$, тромбоцитлар $369 \pm 35 \times 10^9 / л$. Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида ҳайвонларни сақлашда худди шу параметрлар мос равишда 20,35% га юқори бўлган, 19,5% ва 20,9% (2-

жадвал). Ушбу натижалар атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати таъсирида қоннинг сезиларли даражада қуюқлашишини кўрсатади.

2-жадвал

**Тажрибавий гипертиреозда қон шаклий элементалари ўзгариши
(тадқиқотнинг 7-қуни)**

Кўрсаткичлар	Интакт 17-24 °С	17-24 °С + Л- тироксин	Назорат 42 °С ±1	42°С ±1+ Л- тироксин
Эритроцитлар 10 ¹² /л	6,73±0,20	7,58 ±0,08	8,1±0,03	8,4±0,03*
Лейкоситлар 10 ⁹ /л	8,26±0,51	10,7±0,31*	9,87±0,24*	17,3±0,04**
Тромбоцитлар х 10 ⁹ /л	369±35	503±51	446±32	705±68**
Умумий оксил г/л	69,1±0,5	74,3± 0,6*	78,6± 0,8*	85,5±0,9**

Изоҳ: * - $p < 0,05$ интакт гуруҳларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги. ** - $p < 0,05$ назорат билан солиштирганда фарқларнинг ишончилиги.

Экспериментал гипертиреозда қоннинг шаклий элементларининг текширилганда параметрлари аниқ ўсиш тенденциясига эга эди. Шундай қилиб, нормал ҳароратда юзага келган гипертиреоз каламушларда эритроцитлар сони интакт ҳайвонлар гуруҳига нисбатан 12,6% га ошди ва $7,58 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ ни ташкил этди. Лейкоцитлар ва тромбоцитлар сони сезиларли даражада 29,5% ва 36,3% га ошди. Қоннинг умумий оксиллар миқдори интакт гуруҳларга нисбатан 7,5 % га ошиб 74,3 г/л ташкил этди. Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида юзага келган гипертиреоз тажриба ҳайвонларда худди шу параметрлар интакт гуруҳдаги кўрсаткичлардан мос равишда 23,7% га юқорилиги ҳамда 85,5 г/л эканлиги аниқланди. Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида юзага келган гипертиреоз ҳолати қондаги тромбоцитлар сонига аниқроқ таъсир кўрсатди, унинг қиймати $705 \pm 68 \times 10^9/л$ ни ташкил этди. Бу кўрсаткич интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли параметридан 91% га, назорат параметрларидан 58,1% га ошди. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, назорат гуруҳи ва юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида келиб чиққан гипертиреоз билан касалланган ҳайвонлар гуруҳи ўртасида эритроцитлар сони кўрсаткичларида ҳам сезиларли даражада фарқ қайд этилти.

Диссертациянинг «Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида гемостаз тизими тромбоцитлар ва коагуляцион омиллари ўзгаришларини ҳамда қон реалогик хусусиятларини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида тажрибада кузатилган гемостаз параметрлари кузатув даврларидаги таҳлил натижалари баён қилинган. Меъёрий birlik сифатида интакт гуруҳи ҳайвонларида гемостаз тизими параметрлари олинди.

1. Тромбоцитлар микроагрегацияси кўрсаткичлари:

- 10-2 – 15,2 сон. ва 10-6 – 32,6 сон. ларни ташкил қилиб, мос равишда шу муддатдаги назорат гуруҳи ҳайвонларидан 17,4% ва 16,8% ларга қисқарганлиги малум бўлди.

2. АҚТВ индекси плазма омиллари (I, V, VIII, IX, X, XI, XI ва фибриноген) концентрациясига боғлиқ қон коагуляциясининг ички омиллари самарадорлигини баҳолашга имкон беради. У 33,9 сон.ни ташкил қилиб, назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан – 12,2 % га қисқарганлиги аниқланди.

3. ПТИ (111%) тадқиқот гуруҳида назорат гуруҳи ҳайвонларига солиштирилганда 73,4 % гача ортганлигини кўришимиз мумкин.

4. Қон ивиш реакцияларининг бутун каскадини тезда баҳолашга имкон берадиган ПТВ кўрсаткичи тадқиқот ҳайвонларида (10,3 сон.) назорат гуруҳи каламушларига нисбатан сезиларли даражадаги фарқлар юзага келди (27,5% қисқарди).

5. ХНН (ҳалқаро нормалланган нисбат) кўрсаткичи қийматида ҳам сезиларли ўзгаришлар кузатилди: ушбу қиймат - 0,95 га тенг бўлиб, назорат гуруҳи ҳайвонларидан 26,3 % га камайганлигини кўришимиз мумкин.

6. Тромбин вақти (ТВ) эса назорат гуруҳи кўрсаткичи (17,8 сон.) дан 28,6% га камайган, яъни 12,7 сонияни ташкил қилганлиги малум бўлди.

7. Плазма фибриногени (ПФ) миқдори аниқланганда назорат гуруҳи каламушларига нисбатан тадқиқот гуруҳи ҳайвонларида – 86,3% га ошганлиги ва 3,39 г/л гача етганлиги кузатилди.

Ушбу ўзгаришлар тадқиқот динамикасида ривожланиб бориб, тажрибавий гипертиреоз чақирилгандан сўнг 7-кунда гемостаз тизимининг барча кўрсаткичлари яққол гиперкоагуляцияни намоён қилди.

Гемостазнинг юқоридаги кўрсаткичлари тадқиқот динамикасида кузатилганда уларнинг 7-кунига келиб назорат гуруҳи ҳамда тадқиқотнинг бошланғич муддати кўрсаткичлари билан таққослаб кўрилганда сезиларли ўзгарганлиги аниқланди:

1. Тромбоцитлар микроагрегацияси - 10-2 – 14,2 сон. ни ташкил қилиб, бу интакт гуруҳи кўрсаткичлари (18,4 сон.) дан 22,8 %га ва тадқиқотнинг 1-куни (15,2 сон.) дан 6,6% га ва 10-6 – 30,4 сек. бу эса интакт гуруҳидан 22,4% га (39,2 сон.) ҳамда тадқиқотнинг 1-куни дан 6,7 % (32,6 сон.) га камайганлиги аниқланди.

2. АҚТВ вақти аниқланганда унинг динамикада пасайиб бораётганлиги кузатилди (29,6 сон.) ва у интакт гуруҳи (38,6 сон.) дан 23,3% гача ҳамда тадқиқотнинг 1-куни (33,9 сон.) дан 12,7% гача камайди.

3. Протромбин индекси (ПТИ - 120%) нинг динамикада интакт гуруҳидан 87,5% га ва тадқиқотнинг 1-куни (111%) дан 8,1% ортганлиги кузатилди.

4. Протромбин вақти (ПТВ) эса аксинча, камайиб борганлиги (9,9 сон.) кузатилиб, интакт гуруҳи билан солиштирилганда 30,3% ва тадқиқотнинг 1-кунидан 3,9% гача камлиги аниқланди.

5. ХНН халқаро бирликдаги кўрсаткичи (МНО) 0,91 ХБ ташкил қилди. Бу интакт гуруҳи хайвонларидан 29,4% ва тадқиқотнинг 1-кунидан 4,2% га паст эканлиги аниқланди.

6. ТВ нинг эса тадқиқот динамикасида камайиши кузатилиб (12,2 сон.), интакт гуруҳи хайвонларидан 31,5% га ҳамда тадқиқотнинг 1-кунидан тахминан 3,9% га камайганлиги аниқланди.

7. Плазма фибриногени (ПФ) миқдори эса ортиб бориб, 4,37 г/л га етди. Бу ўз навбатида интакт гуруҳидан 140,1% ҳамда тадқиқотнинг 1-кунидан 28,9% гача юқори эканлигини кўрсатади.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегациясининг ўзгариши динамикаси текширувнинг 1-кунидан нормал ҳарорат шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегацияси 8,2+0,6% ни ташкил этди, бу интакт гуруҳ қийматлардан 9,3% юқори. Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз хайвонлар интакт гуруҳи натижаларидан сезиларли даражада, тегишли қийматидан 17,3% гача ошиши кузатилди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати хайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатди. Тромбоцитларнинг спонтан агрегация даражаси фақат асосий интакт гуруҳ қийматларидан 17,3% га ошди (3-жадвал). 7-кунидан нормал ҳарорат шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегацияси 8,4+0,6% ни ташкил этди, бу интакт гуруҳ қийматлардан 12,0% юқори. Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз хайвонларда интакт гуруҳи натижаларидан сезиларли даражада, тегишли қийматидан 22,7% гача ошиши кузатилди. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертиреозли хайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади. Тажрибавий гипертиреознинг ривожланиши, юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг янада аниқ ўсиши билан тавсифланди. Иссиқ иқлим шароитида ривожланган гипертиреоз шароитларида қоннинг прокоагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар динамикаси маълум қизиқиш уйғотди. Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари, атроф-муҳитнинг ҳар хил ҳароратида тажрибавий гипертиреозда гиперкоагуляцияни таъминлайдиган баъзи омиллар шуни кўрсатдики, оптимал ҳароратда хайвонлар қонининг коагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар қонда тромбоцитлар сонининг кўпайиши билан тавсифланди.

Тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегация даражаси иссиқ иқлим шароитида ривожланган гипертиреоз каламушларда 1-кунда асосий интакт гуруҳ қийматларидан 17,3% га 7-кунда эса 22,7% га ошганлиги кузатилди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитлар индуцирланган агрегациясининг динамикада ўзгариши. Нормал ҳароратда ривожланган тажрибавий гипертиреоз модели олинган каламушлар гуруҳларида 1-кунда АДФ ёрдамида индуцирланганда

тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичи $33,2 \pm 2,7\%$ гача сезиларли даражада ошди, яъни интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли қийматидан ($26,2\%$) юқори эди. Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатади. Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди. Шундай қилиб, ушбу ҳайвонлар гуруҳида индуцирланган агрегация атроф-муҳит ҳарорати $17-24^{\circ}\text{C}$ да келиб чиққан гипертиреозли ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан $53,9\%$ га ошиб кетди ва $51,1 \pm 4,1\%$ ни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертиреозли ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади. Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертиреоз шароитларида қоннинг прокоагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар динамикаси маълум даражада ўзгарганлиги кузатилди. Тадқиқотларимиз натижалари, нормал ҳароратдаги интакт гуруҳ ҳайвонлар қонининг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши тромбоцитларнинг агрегация қилиш қобилиятининг $26,3\%$ га тенг эканлиги билан тавсифланди. Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида ривожланган экспериментал гипертиреозда шунини таъкидлаш керакки, тромбоцитларни индуцирланган агрегацияси интакт гуруҳга нисбатан кескин ошди ($94,3\%$ га). 7-кунда эса нормал ҳароратда ривожланган тажрибавий гипертиреоз модели олинган каламушлар гуруҳларида $35,2 \pm 2,7\%$ ташкил этиб интакт гуруҳдан $33,8\%$ гача сезиларли даражада ошди. Юқори атроф-муҳит $42^{\circ}\text{C} \pm 1$ ҳарорати шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатди. Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди. Шундай қилиб, ушбу ҳайвонлар гуруҳида индуцирланган агрегация атроф-муҳит ҳарорати $17-24^{\circ}\text{C}$ да келиб чиққан гипертиреозли ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан $63,1\%$ га ошиб кетди ва $57,4 \pm 4,3\%$ ни ташкил этди.

Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Экспериментал гипертиреозда қон реалогик ўзгаришларининг динамикада тавсифи. Қон оқимининг силжиш тезлигини ва уни ўрганиш экспериментал гипертиреозда динамик ёпишқоқликни ўрганиш қон оқимида қўлланиладиган босимнинг деярли барча қийматларида сезиларли ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди.

Қўлланиладиган деярли барча қийматлар учун қон босими оқими гипертиреоз чақирилган ҳайвонларда 1-кунида интакт гуруҳга нисбатан нормал ҳароратдаги тажриба ҳайвонлар гуруҳида оқимнинг силжиш тезлиги қўлланиладиган босим миқдори 2 мм бўлган сув.уст. да $8,97 \pm 0,74$ с–1 га ҳамда босим миқдори 16 мм бўлган сув.уст. да $101,43 \pm 6,22$ с–1 га тенг эди, бу мос равишда интакт гуруҳ қийматларидан $40,6\%$ ва $8,03\%$ паст эди. Шунга кўра, чизикли тезлиги ўзгарди ва қоннинг динамик ёпишқоқлиги ошди. Босим 2 мм сув.уст. да қоннинг ёпишқоқлик $34,5\%$ га $11,58 \pm 1,04$, 16 мм

сув.уст. да эса динамик ёпишқоқлик 25,2% га ошди ва $2,93 \pm 0,13$ га ўзгарганлики кузатилди. Тажрибавий гипертиреоз олинган каламушларда 7-кунида қоннинг реологик хусусиятларининг ўрганилган параметрларини бузулиши ёмонлашишда давом этди. Минимал босим қийматларини қўллашда чизикли тезлиги $7,21 \pm 0,41$ с-1 га тенг ва максимал қийматларда — $97,69 \pm 5,68$ с-1, мос равишда 52,2% ва 11,4% тегишли қийматлардан камайганлиги кузатилди. Қоннинг динамик ёпишқоқлиги бузилиши ҳам ёмонлашишда давом этди (3-жадвал).

3-жадвал

Тажрибавий гипертиреозда қон қовушқоқлиги динамикаси ($M \pm m$)

Тажриба гуруҳлар		Қон оқимига қўлланиладиган босим миқдори босим, мм. сув. уст.				
		2 мм. сув. уст.	4 мм. сув. уст.	8 мм. сув. уст.	12 мм. сув. уст.	16 мм. сув. уст.
Интакт гуруҳ 17-24 °С		$8,61 \pm 0,56$	$6,38 \pm 0,43$	$5,45 \pm 0,25$	$3,81 \pm 0,21$	$2,34 \pm 0,11$
1 кун	17-24 °С +Л-тироксин	$11,58 \pm 1,04^*$	$8,28 \pm 0,56^*$	$6,05 \pm 0,41^*$	$4,54 \pm 0,30^*$	$2,93 \pm 0,13^*$
7 кун		$12,45 \pm 1,07^*$	$8,72 \pm 0,59^*$	$6,44 \pm 0,41^*$	$4,73 \pm 0,32^*$	$3,09 \pm 0,15^*$
1 кун	Назорат гуруҳ 42 ± 1 °С	$11,39 \pm 1,27^*$	$8,02 \pm 0,58^*$	$6,31 \pm 0,46^*$	$4,33 \pm 0,29^*$	$2,49 \pm 0,15^*$
7 кун		$11,96 \pm 1,29^*$	$8,49 \pm 0,61^*$	$6,56 \pm 0,48^*$	$4,54 \pm 0,3^*$	$2,58 \pm 0,16^*$
1 кун	42 ± 1 °С +Л-тироксин	$14,37 \pm 1,41^*$	$10,23 \pm 0,70^*$	$7,53 \pm 0,52^*$	$5,63 \pm 0,32^*$	$3,88 \pm 0,21^*$
7 кун		$15,18 \pm 1,43^*$	$10,91 \pm 0,73^*$	$8,04 \pm 0,55^*$	$6,01 \pm 0,35^*$	$4,22 \pm 0,24^*$

Изоҳ: Ишонarli фарқ ($P < 0,05$); а интакт гуруҳдан, б - назорат гуруҳдан.

Иссиқ иқлим шароитида сақланган назорат гуруҳ каламушларда қоннинг хусусиятлари. 1-куни 2 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизикли тезлиги $9,06 \pm 0,73$ с-1 ни ташкил этди, бу интакт хайвонлар гуруҳи қийматларидан 39,9% пастлиги, қоннинг ёпишқоқлики эса $11,39 \pm 1,27$ ташкил этиб 32,3% га ортганлики кузатилди. 16 мм сув.уст. да эса чизикли тезлиги 5,5% га пасайиб $104,27 \pm 6,78$ с-1ни динамик ёпишқоқлик 6,4% га ошиб $2,49 \pm 0,15$ га ўзгарганлики кузатилди. Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз хайвонларда эксперимент модели олингандан сўнг кейинги даврлари реологик бузилишларнинг ривожланиши билан тавсифланди. 1-куни 2 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизикли тезлиги $5,22 \pm 0,35$ с-1 ни ташкил этди, бу интакт хайвонлар гуруҳи қийматларидан 65,4% паст. Динамик ёпишқоқлик кўрсаткичлари 66,9% га ошди ва минимал қийматлар зонасида $14,37 \pm 1,41$ ни ташкил этди. Қон оқимига қўлланиладиган босим 16 мм сув босими қўлланилганда динамик ёпишқоқлик 65,8% га ошди ва $3,88 \pm 0,21$ ни ташкил этди. Қоннинг чизикли тезлиги эса $91,27 \pm 5,22$ ни ташкил этиб 17,2% паст. Иссиқ иқлим шароитида ривожланган гипертиреоз ҳамда юқори ҳароратга сақланган назорат гуруҳ хайвонлар гуруҳи билан солиштирилганда 7-куни 2 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизикли тезлиги $4,06 \pm 0,30$ с-1 ни ташкил этди, бу интакт хайвонлар гуруҳи қийматларидан 73,1% га, юқори ҳароратга

сақланган назорат гуруҳ ҳайвонлар гуруҳидан 45.0% га паст эканлиги кузатилди. Динамик ёпишқоқлик кўрсаткичлари эса 76,3% ва 26,9% га ошди ва минимал қийматлар зонасида $15,18 \pm 1,43$ ни ташкил этди.

4-жадвал

Тажрибавий гипертиреозда қон силжиш тезлиги динамикаси ($M \pm m$), c^{-1}

Тажриба гуруҳлар		Қон оқимиға қўлланиладиган босим миқдори босим, мм. сув. уст.				
		2 мм. сув. уст.	4 мм. сув. уст.	8 мм. сув. уст.	12 мм. сув. уст.	16 мм. сув. уст.
Интакт гуруҳ 17-24°C		$15,09 \pm 0,85$	$30,41 \pm 1,51$	$53,12 \pm 2,75$	$72,06 \pm 5,48$	$110,29 \pm 6,75$
1 кун	17-24°C +Л-тироксин	$8,97 \pm 0,74^*$	$22,55 \pm 1,38^*$	$38,03 \pm 2,68^*$	$60,17 \pm 3,38^*$	$101,43 \pm 6,22^*$
7 кун		$7,21 \pm 0,41^*$	$18,29 \pm 1,55^*$	$34,62 \pm 3,09^*$	$58,32 \pm 3,51^*$	$97,69 \pm 5,68^*$
1 кун	Назорат гуруҳ 42± 1 °C	$9,06 \pm 0,73^*$	$24,28 \pm 1,59^*$	$40,52 \pm 3,11^*$	$63,60 \pm 3,58^*$	$104,27 \pm 6,78^*$
7 кун		$7,38 \pm 0,44^*$	$21,58 \pm 1,57^*$	$37,57 \pm 3,15^*$	$61,40 \pm 3,55^*$	$99,37 \pm 5,76^*$
1 кун	42± 1 °C +Л-тироксин	$5,22 \pm 0,35^*$	$14,35 \pm 1,14^*$	$29,57 \pm 2,33^*$	$51,31 \pm 3,70^*$	$91,27 \pm 5,22^*$
7 кун		$4,06 \pm 0,30^*$	$11,27 \pm 1,11^*$	$23,02 \pm 2,30^*$	$45,23 \pm 3,68^*$	$83,39 \pm 5,07$

Изоҳ: Ишонарли фарқ ($P < 0,05$); а интакт гуруҳдан, б- назорат гуруҳидан.

Қон оқимиға 16 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизиқли тезлиги $83,39 \pm 5,07$ c^{-1} ни ташкил этди, бу интакт ҳайвонлар гуруҳи қийматларидан 24.4% га, юқори ҳароратга сақланган назорат гуруҳ ҳайвонлар гуруҳидан 16,1% паст эканлиги кузатилди. Динамик ёпишқоқлик кўрсаткичлари эса 80,3% ва 63,6% га ошди ва минимал қийматлар зонасида $4,22 \pm 0,24$ ни ташкил этди. Шунга ўхшаш касалликлар қоннинг динамик ёпишқоқлигини ўрганишда аниқланди (4-жадвал). Олинган натижалар қон оқимиға қўлланиладиган босимнинг паст қийматларида қоннинг реологик параметрларининг устувор бузилишини кўрсатади. Қўлланишнинг паст қийматлари зоналари юракдан узоқлашганда қўшимчалар кўпаяди ва гидродинамик бўлган қон томир ўзани қисмларида қон оқимининг қийинлашиши кузатилади ҳамда қон томир ўзинининг периферик қаршилиги ошиши билан кечади. Ушбу соҳаларда реологик параметрлар кўплаб ўзаро таъсир қилувчи метаболик, нейрогуморал омиллар ва функционал омиллар билан белгиланадиган жараёнлар кузатилишига сабаб бўлади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, иссиқ иқлим шароитига гипертиреоз касаллики қон реологик хусусиятларининг бузилиши кузатилади. Қоннинг реологик хусусиятларидаги ўзгаришларнинг умумий табиати қалқонсимон беги гиперфункцияси ички органлар ва тўқималарни патологик жараёнга жалб қилишнинг, яъни полиорган етишмовчилигининг муҳим сабабларидан бирига айланади.

Қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгаришининг бундай динамикаси газлар алмашинувининг бузилишини кучайтиради. Қон қовушқоқлигининг ошиши билан боғлиқ ҳолда, қон оқими чизиқли тезлигининг секинлашиши

токсик метаболитларнинг тўпланишини, бу эса организмнинг интоксикациясини оширади.

Диссертациянинг «Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида қалқонсимон без функционал ва структуравий ўзгаришларини тавсифи» деб номланган бешинчи бобида тажрибада гипертиреоз модели олингандан сўнг 1-кунда атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C бўлган экспериментал гипертироидизм ҳайвонларда интакт гуруҳ ҳайвонларга нисбатан тироид гормони Т4 концентрациясининг мос равишда 39,5% га кўпайиши билан тавсифланади (5-жадвал).

5-жадвал

Тажрибавий гипертиреозда ТТГ ва тироидал гормонларининг плазмадаги концентрацияси (тадқиқотнинг 1- 7 - кунлари)

Параметрлар		Интакт 17-24 °С	17-24 °С + Л-тироксин	Назорат 42 °С ±1	42°С ±1 + Л-тироксин
1-кун	Т ₄ , нг / мгл	79,3±8,5	110,6±9,3*	94,3±9,2	136,9±9,5**
	Т ₃ , нг / мгл	1,73±0,05	1,85±0,06*	1,78±0,03	1,93±0,06*
	ТТГ, млМЕ/л	1,85±0,03	1,42±0,02*	1,48±0,02	2,65±0,03**
7-кун	Т ₄ , нг / мгл	79,3±8,5	122,2±10,6*	95,4±9,2	160,5±14,4**
	Т ₃ , нг / мгл	1,73±0,05	1,91±0,06*	1,79±0,03	1,98±0,15*
	ТТГ, млМЕ/л	1,85±0,02	1,29±0,02*	1,51±0,03	2,83±0,1**

Изоҳ: * - интакт гуруҳга нисбатан фарқларнинг ишончилиги. ** - назорат гуруҳ билан таққослаганда фарқларнинг ишончилиги муҳим; (*- p<0,05)** - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар муҳим (*- p<0,05).

Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади (1-расм)



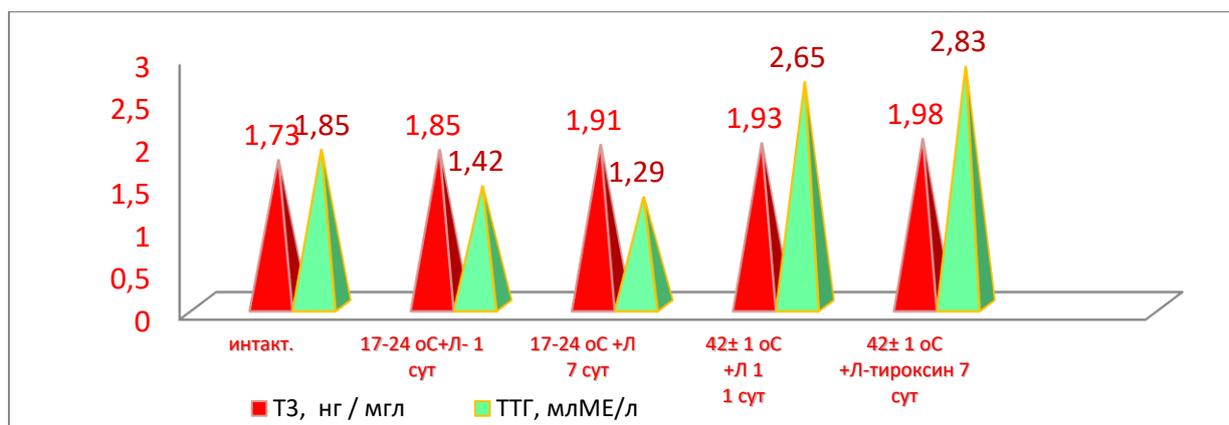
1-расм. Экспериментал гипертиреозда 1 ва 7 кун текширилганда Т4 гормонининг плазмадаги концентрацияси ошиб борди.

Шундай қилиб, Т4 даражаси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат

хайвонларнинг қийматларидан мос равишда 45,2% га юқори эди. Параметрлар атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да юзага келган гипертироидизм билан 42°C±1 экспериментал хайвонларнинг Т4 концентрациясининг тегишли қийматларидан 23,8% га юқори эди.

Тадқиқот натижалари юқори атроф-муҳит ҳароратининг Т4 концентрациясига сезиларли таъсирини кўрсатади.

Гипертиреоз модели олингандан сўнг 7- кунда атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C бўлган экспериментал гипертироидизм хайвонларда интакт гуруҳ хайвонларга нисбатан тироид гормони Т4 концентрациясининг мос равишда 54,1% га кўпайиши билан тавсифланади (6-жадвал). Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонидида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади (2-расм). Шундай қилиб, Т4 даражаси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат хайвонларнинг қийматларидан мос равишда 68,2% га юқори эди. Параметрлар атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да юзага келган гипертироидизм билан 42°C±1 экспериментал хайвонларнинг Т4 концентрациясининг тегишли қийматларидан 31,3% га юқори эди. Тадқиқот натижалари юқори атроф-муҳит ҳароратининг Т4 концентрациясига сезиларли таъсирини кўрсатади.



2-расм. Экспериментал гипертиреозда 1 ва 7 кун текширилганда ТТГ ва Т3 гормонларининг плазмадаги концентрацияси

Атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C бўлган экспериментал гипертироидизм хайвонларда 1-кун интакт гуруҳ хайвонларга нисбатан тироид гормони Т3 концентрациясининг мос равишда 6,9% га кўпайиши билан тавсифланади (6-жадвал). Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонидида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг бироз сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади.

Шундай қилиб, Т3 даражаси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат хайвонларнинг қийматларидан мос равишда 8,4% га юқори эди. Параметрлар атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да юзага келган гипертироидизм билан 42°C±1 экспериментал хайвонларнинг Т3 концентрациясининг тегишли

қийматларидан 4,3% га юқори эди. Тадқиқот натижалари юқори атроф-муҳит ҳароратининг Т3 концентрациясига бироз сезиларли таъсирини кўрсатади.

Гипертиреоз модели олингандан сўнг 7-кунда атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C бўлган экспериментал гипертироидизм ҳайвонларда интакт гуруҳ ҳайвонларга нисбатан тироид гормони Т3 концентрациясининг мос равишда 10,4% га қўпайиши билан тавсифланади (5-жадвал). Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг бироз даражада ошиши билан тавсифланади. Шундай қилиб, Т3 даражаси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат ҳайвонларнинг қийматларидан мос равишда 10,6% га юқори эди. Параметрлар атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да юзага келган гипертироидизм билан 42°C±1 экспериментал ҳайвонларнинг Т3 концентрациясининг тегишли қийматларидан 3,7% га юқори эди.

Тадқиқот натижалари юқори атроф-муҳит ҳароратининг Т3 концентрациясига бироз сезиларли таъсирини кўрсатади. 6-жадвалдан кўриниб турибдики, гипертиреоз модели олингандан сўнг 1-кунда атроф-муҳит ҳароратида 17-24°C бўлган ҳайвонларда экспериментал гипертироидизм интакт гуруҳ ҳайвонларга нисбатан қонда ТТГ таркибининг мос равишда 23,2% га камайиши билан тавсифланади. Юқори атроф-муҳит ҳарорати қон плазмасида ўрганилган гормонларнинг юқори концентрацияси билан ажралиб турарди. Шундай қилиб, атроф-муҳит ҳарорати 42°C±1да гипертиреоз чақирилган ҳайвонларда ТТГ концентрацияси 2,65±0,03 мМЕ/л га тенг эди, бу атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C бўлган интакт гуруҳ ҳайвонларининг қийматларидан 43,2% га юқори эди. Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади. Шундай қилиб, ТТГ даражаси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат гуруҳ ҳайвонларнинг қийматларидан мос равишда 79,1% юқори эди. Худди шу параметрлар атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да юзага келган гипертироидизм билан экспериментал ҳайвонларнинг ТТГ концентрациясининг тегишли қийматларидан 10,9% га юқори эди (5-жадвал).

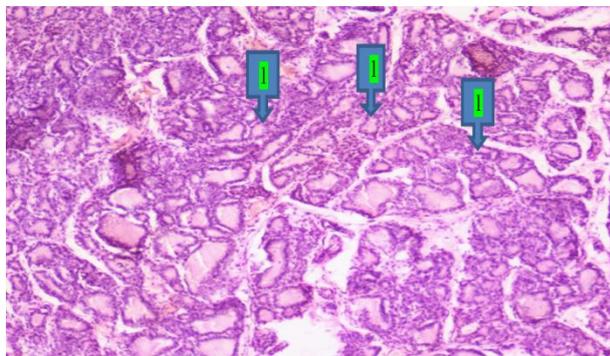
Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки, юқори ҳарорат ТТГ концентрациясига ишончли таъсир қилади. Гипертиреоз модели олингандан сўнг 7-кунда атроф-муҳит ҳароратида 17-24°C бўлган ҳайвонларда экспериментал гипертироидизм интакт гуруҳ ҳайвонларга нисбатан қонда ТТГ таркибининг мос равишда 30,31% га камайиши билан тавсифланади (6-жадвал). Юқори атроф-муҳит ҳарорати қон плазмасида ўрганилган гормонларнинг юқори концентрацияси билан ажралиб турарди. Шундай қилиб, атроф-муҳит ҳарорати 42°C±1 бўлган ҳайвонларда ТТГ концентрацияси 2,83±0,05 мМЕ/л га тенг эди, бу кўрсаткич атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C бўлган интакт гуруҳ ҳайвонларининг қийматларидан 52,9% га юқори эди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади. Шундай қилиб, ТТГ даражаси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат гуруҳ ҳайвонларнинг қийматларидан мос равишда 87,4% юқори эди. Худди шу параметрлар атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да

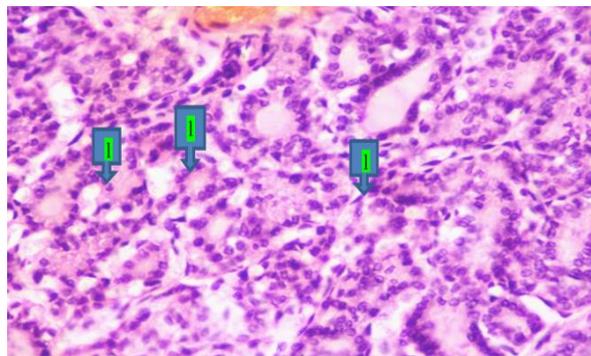
юзага келган гипертирозидизм билан экспериментал хайвонларнинг ТТГ концентрациясининг тегишли қийматларидан 99,3% га юқори эди (6-жадвал).

Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки, юқори ҳарорат ТТГ концентрациясига ишончли таъсир қилади.

Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертироз динамикасида қалқонсимон без структуравий ўзгаришлари, тадқиқот гуруҳи каламушлар қалқонсимон беzi текширилганда интакт гуруҳ каламушларда трахея ва қизилўнғач-гистоархитектоника сақланиб қолди, патологик ўзгаришлар йўқ. Қалқонсимон без 15-20 фолликуладан иборат лобулаларга бўлинади, юмалоқ, бир қаватли кубсимон эпителий билан, бўшлиқ ичида кичик коллоид мавжуд. Хужайралар пушти коллоидни фаол равишда ажратиб туради. Сандерсоннинг ёстикчалари аниқланмади (3 ва 4-расмлар).

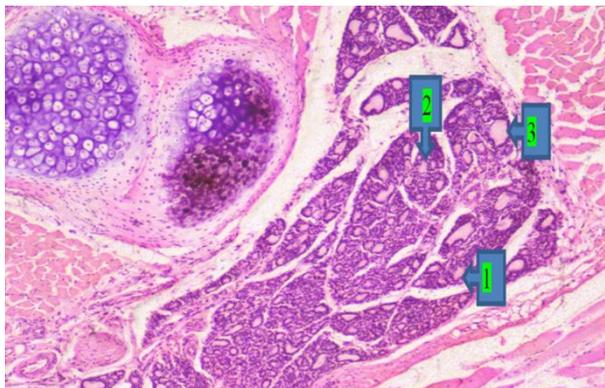


3-расм. Интакт гуруҳ каламуш қалқонсимон безнинг хужайраларда кескин аниқланмайди. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10

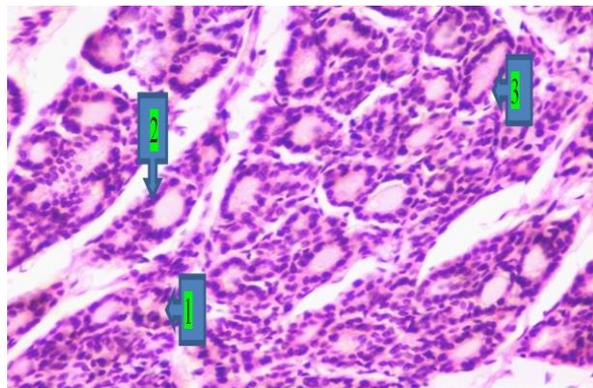


4-расм. Интакт гуруҳ каламуш қалқонсимон безнинг хужайраларда кескин аниқланмайди. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10

Тадқиқот гуруҳидаги иссиқлик шароитида ривожланувчи экспериментал гипертироз чақирилган хайвонларда гистологик текширишлар 1 кундан кейин сезиларли даражада ўзгарди: Қалқонсимон без, катталаштириш 10x, 40x. Трахея ва қизилўнғач - гистоархитектоника сақланган, патологик ўзгаришлар йўқ. Қалқонсимон без 15-20 фолликуладан иборат бўлакчаларга бўлинган, шакли юмалоқ, бир қаватли кубик эпителий билан, бўшлиғида кичик коллоид мавжуд. Хужайралар пушти коллоидни фаол равишда ажратиб туради. Сандерсоннинг ёстикчалари белгиланмаган. Лобулалар ҳажмининг пасайиши, уларнинг деформацияси ва кичик ва катта фолликуллар ўртасидаги нисбатнинг бузилиши қайд этилди. Қалқонсимон безда кичик ва ўрта фолликуллар сони камаяди, катта фолликуллар сони кўпаяди. Таърифланган ўзгаришлар атрофик жараёнларнинг ривожланишининг бошланишини кўрсатади. Катта фолликуллар жойларда кескин кенгаяди ва фолликулларга ўхшайдиган кистоз ўзгаришлар кузатилади. Кистоз кенгайган фолликулаларда эпителийлари текисланади, тиреоцитлар ядролари чўзилган, ҳажми камаяди. Алоҳида катта фолликулаларда фолликуляр эпителиядаги дистрофик ўзгаришлар аниқланди ҳамда хужайраларнинг шишиши, цитоплазманинг донаторлиги кузатилади. Ушбу даврда безнинг стромасида умумий шиш пайдо бўлади (5 ва 6-расмлар).

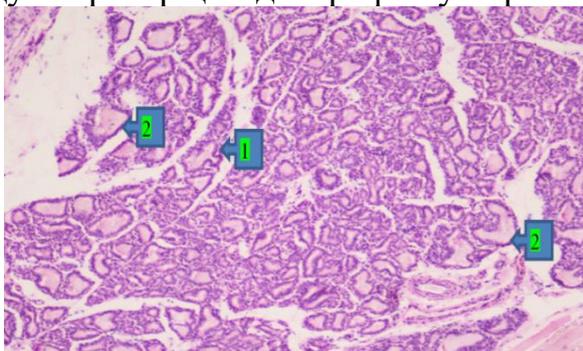


5-расм. 1-куни. Қалқонсимон безда кичик (1) ва ўрта (2) фолликулалар сони камаяди, катта (3) фолликулалар сони кўпаяди. Таърифланган ўзгаришлар атрофик жараёнларнинг ривожланишининг бошланишини кўрсатади. Бўёк Г.Э. Ўлчами 20x10

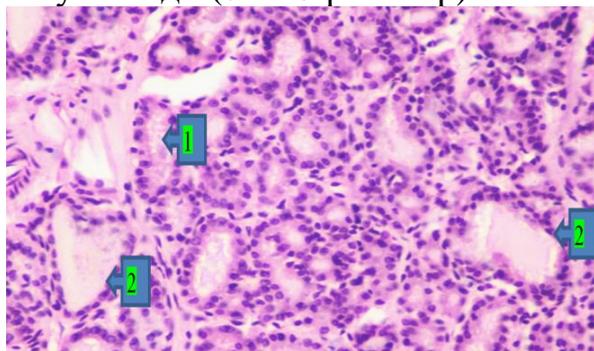


6-расм. 1-куни. Қалқонсимон безда кичик (1) ва ўрта (2) фолликулалар сони камаяди, катта (3) фолликулалар сони кўпаяди. Таърифланган ўзгаришлар атрофик жараёнларнинг ривожланишининг бошланишини кўрсатади. Бўёк Г.Э. Ўлчами 40x10

Тадқиқот гуруҳдаги иссиқлик шароитида ривожланувчи экспериментал гипертиреоз чақирилган ҳайвонларда гистологик текширишлар 7 кундан кейин сезиларли даражада ўзгарди: Қалқонсимон без, катталаштириш 10x, 40x. Трахея ва қизилўнгач - гистоархитектоника сақланган, патологик ўзгаришлар йўқ. Қалқонсимон без 15-20 фолликуладан иборат бўлакчаларга бўлинган, шакли юмалоқ, бир қаватли кубсимон эпителий билан, бўшлиғида кичик коллоид мавжуд. Ягона йирик фолликулалар, фаол секреция хужайралари ва Сандерсон ёстиқчалари қайд этилди. Бездаги атрофик жараёнлар кучайди ҳамда лобуляр тузилиш қисман бузилди. Безнинг асосий қисми катта ёки кистали кенгайган фолликулалар бўлиб, улар тасодифий равишда кичик фолликулалар билан алмаштирилади. Фолликуляр эпителия яссиланди. Тиреоцитларда оксил дистрофияси туридаги дистрофик ўзгаришлар кучаяди, баъзи жойларда эпителийларда кузатилади. Без стромасида диффуз интерстициал шиш пайдо бўлди. Парафолликуляр хужайралар ҳам дистрофик ўзгаришларга кузатилди (7 ва 8-расмлар).



7-расм. 7-куни. Қалқонсимон безни гистологик текшириш натижасида йирик фолликулалар, фаол секреция хужайралари ва Сандерсон ёстиқчалари қайд этилди. Безнинг асосий қисми катта (1) ёки кистали (2) кенгайган фолликулаларга ўзгарганлиги кузатилди. Бўёк Г.Э. Ўлчами 20x10



8-расм. 7-куни. Қалқонсимон безни гистологик текшириш натижасида йирик фолликулалар, фаол секреция хужайралари ва Сандерсон ёстиқчалари қайд этилди. Безнинг асосий қисми катта (1) ёки кистали (2) кенгайган фолликулаларга ўзгарганлиги кузатилди. Бўёк Г.Э. Ўлчами 40x10

Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қалқонсимон безидаги микроскопик ўзгаришлар тадқиқот давомийлигига мос равишда кучайиб бориб, тиреоцитлар пролиферасияси, лимфоид инфилтрасия фаол секресия хужайралари ва Сандерсон ёстиқчалари (7-кун) қайд этилиши билан намоён бўлди. Бу эса қонда гормонлар ТТГ , Т4 ва Т3 миқдорлари (1 ва 7-кун) сезиларли даражада ошганлигини морфологик жихатдан асослайди ҳамда гипертиреоз ривожланишидаги асосий алгоритмнинг механизмини очиб беради. Таркибидаги ўзгаришларнинг ўзига хос хусусиятларини, қон таркибидаги элементларнинг таркибини ва гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади. Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши қонда ТТГ, Т4, Т3 ва тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг сезиларли даражада ошишини тафсифлашга янада аниқроқ ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

«Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қон ивиш тизими ва реологик хусусиятлари (экспериментал тадқиқод)» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Нормал иқлимда ривожланувчи гипертиреоз динамикасида қон шаклий элементлари миқдорий ўзгаришлари нисбатан вақтинчалик характерга эга бўлиб, патоген омил таъсири бартарафт этилгач меъёр чегараларига қайтиши кузатилган бўлса, иссиқ иқлимда кечувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қон шаклий элементлари миқдорлари тадқиқоднинг 7-кунига келиб кескин ортиши кузатилди.

2. Қон шаклий элементларининг кескин ортиши эса ўз навбатида гемостаз тизимида номутаносиблик келтириб чиқаради. Бундан ташқари иссиқ иқлимда юзага келган сувсизланиш жараёнлари қонни қуюқлаштириб, унинг силжиш тезлигини ҳамда ивувчанлигини оширади. Бу эса иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреозда гиперкогуляция жараёнларининг устун туриши билан характерланди.

3. Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида гипофизар-тироидал регуляциянинг ўзига хос хусусиятлари ўрнатилганда унинг нормал иқлимда кечувчи гипертиреоздан фарқли ўлароқ гипофизар-тироидал регуляция ўзига хослиги, яъни без фаолиятида «акс-алоқа» механизмининг издан чиқиши кузатилди.

4. Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида қалқонсимон без структуравий ўзгаришларини баҳоланганда без хужайраларида пролиферация жараёнлари ҳамда фаол секрет ажратувчи фоллекулалар сони тадқиқоднинг 7-кунига келиб нормал иқлимдагидан жадалроқ эканлиги, яъни 2 баробаргача ошганлиги ва жараённинг патоген омил таъсири тўхтатилгандан кейин ҳам чуқурлашганлиги кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХОНОВ АЛАВИДДИН ШОХОДЖАЕВИЧ

**СИСТЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ, РАЗВИВАЮЩЕМСЯ В ЖАРКИХ
УСЛОВИЯХ (экспериментальное исследование)**

14.00. 16 – Нормальная и патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2816.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Ахмедов Камолиддин Хакимович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Сайфуллаева Саида Акрамжановна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

Карабаев Аминджон Гадаевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино (Республика Таджикистан)

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2024 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « _____ » _____ 2024 года
(реестр протокола рассылки № _____ от « _____ » _____ 2024 года).

Г.И. Шайхова

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

Д.Ш. Алимухамедов

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Р.Дж. Усманов

Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Частота выявления болезни Грейвса в мире составляет от 30 до 200 новых случаев на 100 тысяч населения в год. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...чаще всего у больных среднего и пожилого возраста наблюдаются заболевания гиперфункции щитовидной железы, распространенность тиреотоксикоза колеблется от 0,2% (NHANES III) до 3,9% (Framingham Heart Study), чаще всего у женщин (Whickham survey), 15% у пожилых людей...»³. В регионах с йододефицитным состоянием наблюдается высокая распространенность узлов и многоузловой патологии щитовидной железы, частота встречаемости составляет 60% всех причин гипертиреоза. Функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ) приводит к изменениям в органах кроветворения. В настоящее время общепринятым в лабораторной практике методом оценки агрегативной активности тромбоцитарного соединения гемостаза является агрегатометрия. Нарушение гемостаза при гипотиреозе связано с недостатком тиреоидных гормонов, однако механизмы пока не установлены. Повышенное количество тромбоцитов как важных воспалительных клеток при периперационном повреждении органов требует значительной переоценки. Влияние общего экстремально жаркого климата на организм дает возможность оценить характер реагирования системы гемостаза в ответ на однократное гипертермическое воздействие на разных стадиях, состояние системы гемостаза в постгипертермическом периоде, а также формирование адаптационных изменений системы гемостаза, а это означает, что изучение системы гемостаза под воздействием внешнего тепла является актуальным и целесообразным. Учитывая вышеизложенное, стоит отметить, что оценка особенностей развития экспериментального гипертиреоза, развившегося в условиях жары, является сегодня одной из актуальных проблем фундаментальной медицины.

Во всем мире по улучшению оценки особенностей развития гипертиреоза проводится ряд целевых научных исследований. В связи с этим особую научную значимость приобретают исследования, направленные на создание патогенетического алгоритма параметров свертывания системы гемостаза при экспериментальном гипертиреозе, структурных изменениях щитовидной железы при гипертиреозе, функциональных нарушениях организма.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе ликвидацию соматических заболеваний, вызванных различными факторами. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития

¹ Марусенко И.М. Тиреотоксикоз и мерцательная аритмия / И.М. Марусенко, Е.Г. Петрова // Рациональная фармакотерапия и кардиология. - 2017. - Т. 13, № 3. - С. 398-402.

Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, для поднятия качества медицинского обслуживания населения на новый уровень, определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»⁴. Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования направленные на совершенствование оценки экспериментального гипертиреоза, развивающегося в условиях жаркого климата.

Данное диссертационное исследование в определенной степени послужит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № 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, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, № ПП-5124 «О дополнительных мерах по развитию системы здравоохранения» от 25 мая 2021 года, № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» от 28 июля 2021 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Несмотря на обилие информации, имеющейся в литературе, многие аспекты течения экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата до конца не выяснены. Все это в совокупности определяет актуальность исследуемой проблемы. К широко используемым моделям возникновения структурных изменений щитовидной железы при гипертиреозе в экспериментальных условиях: изучение моделей патологических состояний щитовидной железы важно для экспериментальной биологии и медицины, что подтверждается многими научными исследованиями (Камилов Ф.Х., 2017). Доказано, что индекс железистого склероза, диаметр фолликулов, а также снижение фолликулярно-коллоидного индекса, числа вновь образующихся фолликулов, высоты и интенсивности тироцитов сопровождаются уменьшением гипофункции щитовидной железы (Сергеева К.А. и соавт., 2017). В результате анализа результатов гистологического и иммуногистохимического исследования операционного материала

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года.

щитовидной железы установлено, что гистологическое строение щитовидной железы при диффузном токсическом зобе зависит от функциональной активности тироидного эпителия, степени папиллярной пролиферации, лимфоидной инфильтрации и состояния экстрафолликулярного эпителия (Боташева В.С., Лавриненко А.А., Байрамкулова А.Х., 2021). Дисфункция щитовидной железы, которая может проявляться как недостаточной выработкой тиреоидных гормонов (гипотиреоз) или избыточной выработкой тиреоидных гормонов (гипертиреоз), оказывает ряд негативных последствий на сердечно-сосудистую систему, в том числе нарушение сократительной способности миокарда, нарушение тонуса сосудов, определение крови. изменение давления (Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., 2021). Следует отметить, что интоксикация организма, вызванная тепловым ударом, вызывает гемолиз эритроцитов, повышение проницаемости стенок микрососудов, нарушения гемостаза: повышение вязкости крови, системную гиперкоагуляцию, развитие микротромбоза и синдрома ДВС, нарушения микрогемодинамики (Николаев В.Ю., 2016).

В Узбекистане проводится ряд научных работ по разработке механизмов ранней диагностики и лечения патоморфологических и реологических показателей изменения заболеваний щитовидной железы под влиянием различных факторов (Б.У.Ирискулов 2011; 2021), однако процедура оценки экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата не усовершенствована.

Учитывая вышеизложенное, не разработанный алгоритм патогенетической оценки изменений коагуляционных показателей системы гемостаза, структурных изменений щитовидной железы и функциональных нарушений организма при экспериментальном гипертиреозе в условиях жаркого климата, требует необходимости проведения исследований по изучению данной проблемы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ № 01.1100153 Ташкентской медицинской академии в рамках темы «Изучение структурных и функциональных особенностей внутренних органов, их ангиоархитектоники в различном возрасте под влиянием нормальных и различных факторов» (2018-2022 гг.).

Цель исследования – оценка в динамические количественных изменений системы гемостаза, реологических свойств крови и формообразующих элементов в зависимости от структурно-функционального состояния щитовидной железы при экспериментальном гипертиреозе, развивающемся в условиях жаркого климата.

Задачи исследования:

сравнительная оценка количественных изменений форменных элементов крови в динамике экспериментального гипертиреоза, развивающегося в

нормальных и жарких климатических условиях;

динамическая оценка системы гемостаза и изменения реологических свойств крови в динамике экспериментального гипертиреоза в жарких климатических условиях;

определить особенности гипофизарно-тиреоидной регуляции в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата;

оценка структурных изменений щитовидной железы в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата.

Объектом исследования взяты 96 белых крыс-самцов массой 130-180 граммов с гипертиреозом, вызванным путем введения L-тироксина в желудок, в лаборатории токсикологии и фармакотерапии Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии в период 2021-2023 годах.

Предметом исследования взяты материалы оценки свертывающей системы и реологических свойств крови при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары, гистологических препаратов из щитовидной железы белых крыс-самцов и материалов крови.

Методы исследования. В исследовании для оценки состояния свертывающей системы крови и реологических свойств при гипертиреозе, развивающемся в жарких условиях использованы экспериментальные, физиологические, морфологические, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано, что в динамике гипертиреоза в условиях жаркого климата, по сравнению с изменениями нормального климата, лежит резкое увеличение количества тромбоцитов, качественное изменение форменных элементов крови, т. е. образование токсогенных гранул в нейтрофилах;

доказано, что в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата наблюдаются гиперагрегация в системе гемостаза, повышение вязкости, реологических свойств крови, а также механизмы, приводящие к снижению скорости движения в результате ускорения процессов обезвоживания организма и чрезмерных процессов метаболического разложения в условиях жаркого климата;

обосновано, что при экспериментальном гипертиреозе в жарком климате, в отличие от гипертиреоза в нормальном климате, нарушается гипофизарно-тиреоидная регуляция, то есть нарушается баланс между ТТГ и Т3, Т4, и это связано с ролью гипофиза в управление гипофизарной «обратной связью» в функции щитовидной железы, а также влияние токсических веществ на гипофиз по отношению к тиреоидным гормонам на основе снижения чувствительности;

доказано, что активность секреторных клеток и появление подушечек Сандерсона обусловлены гиперфункцией желез, что еще больше ускоряет структурные изменения в жарком климате.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в эксперименте дана сравнительная характеристика количественных и качественных изменений элементов крови в динамике гипертиреоза L-тироксина в условиях жаркого климата и изменений в нормальных климатических условиях, в которой показано, что при разработке лечения мероприятий необходимо учитывать не только воздействие токсичных веществ, но и патогенное воздействие жаркого климата;

в патогенезе L-тироксина гипертиреоза роль тромбоцитарных факторов, а также спонтанных и индуцированных тромбоцитарных факторов в патогенезе L-тироксина гипертиреоза обусловлена ускорением процессов обезвоживания организма в жарком климате по сравнению с нормальным климатом, а также чрезмерный метаболический распад и изменение физических свойств крови, т. е. реологии при этой патологии по сравнению с нормальным климатом;

на модели экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата показано, что при этой патологии, в отличие от гипертиреоза в условиях нормального климата, гипофизарно-тиреоидная регуляция, т. е. механизм «обратной связи», ослаблена, и необходимо учитывать указанное выше условие. в диагностике этой патологии имеется теоретическое обоснование;

в динамике экспериментального гипертиреоза, развивающегося в нормальных климатических условиях, наблюдалось возвращение функциональных и структурных изменений щитовидной железы после устранения патогенного фактора, тогда как в жарком климате эти процессы ускорялись.

Достоверность результатов исследования основана на применении теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, адекватном подборе материалов, современности используемых методов, спецификой научного обоснования особенностей развития экспериментального гипертиреоза в жарких условиях и разработки профилактических мероприятий на основе взаимодополняющих физиологических, морфологических, физических, биохимических и статистических методов исследования, сравнением с международным и отечественным опытом, подтверждением полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научную значимость результатов исследования объясняется тем, что не только токсическое поражение щитовидной железы в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата, но и поражение организма промежуточными веществами, образующимися при обезвоживании развивающегося организма или интенсификация обменных процессов в условиях жаркого климата, а также количественные и качественные изменения ее форменных элементов в системе крови, изменения в плазменной части, углубление реологических нарушений крови носят системный характер, нарушением гипофизарно-тиреоидной регуляции,

взаимной диспропорцией в функции железы вследствие выхода из-под контроля гипофиза.

Практическая значимость результатов исследования объясняется ролью жаркого климата в диагностике и лечении данной патологии, обезвоживанием организма как ведущим фактором патогенеза заболевания и интенсификацией биохимических процессов в условиях жаркого климата. преобладание катаболических процессов в организме под влиянием тиреоидных гормонов и патогенетически обоснованный дефицит АТФ в организме.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по оценке свертывающей системы и реологических свойств крови при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары:

первая научная новизна: обоснование того, что в динамике гипертиреоза в условиях жаркого климата, по сравнению с изменениями нормального климата, лежит резкое увеличение количества тромбоцитов, качественное изменение форменных элементов крови, т.е. образование токсогенных гранул в нейтрофилах, включено в содержание методической рекомендации «Метод динамической оценки изменений морфофункциональных показателей щитовидной железы и показателей агрегации тромбоцитов при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары», утвержденной координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии №38 от 5 декабря 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами № 4 от 01.04.2024 года Бюро патологической анатомии Бухарской области и № 12 от 18.01.2024 года клиники Андижанского государственного медицинского института (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 06/95 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность:* предупреждение изменений функциональных структур организма путем исключения возникновения резкого увеличения количества форменных элементов крови, особенно тромбоцитов, от изменений нормального климата, в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата, позволило разработать методику, послужившей фундаментальной основой профилактических и лечебных мероприятий, позволяющих предупредить полиорганную недостаточность вследствие образования тромбов и улучшить диагностику. *Экономическая эффективность:* в результате ранней диагностики заболевания и профилактики осложнений, восстановления изменений, вызванных острым повреждением организма, будет сэкономлено 112000 сум бюджетных средств, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

вторая научная новизна: доказанность того, что в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата наблюдаются гиперагрегация в системе гемостаза, повышение вязкости, реологических свойств крови, а также механизмы, приводящие к снижению скорости движения в результате ускорения процессов обезвоживания организма и

чрезмерных процессов метаболического разложения в условиях жаркого климата, включено в содержание методической рекомендации «Метод динамической оценки изменений морфофункциональных показателей щитовидной железы и показателей агрегации тромбоцитов при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары», утвержденной координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии №38 от 5 декабря 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами № 4 от 01.04.2024 года Бюро патологической анатомии Бухарской области и № 12 от 18.01.2024 года клиники Андижанского государственного медицинского института (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 06/95 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность:* предупреждение изменений функциональных структур организма путем исключения возникновения резкого увеличения количества форменных элементов крови, особенно тромбоцитов, от изменений нормального климата, в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата, позволило разработать методику, послужившей фундаментальной основой профилактических и лечебных мероприятий, позволяющих предупредить полиорганную недостаточность вследствие образования тромбов и улучшить диагностику. *Экономическая эффективность:* в результате ранней диагностики заболевания и профилактики осложнений, восстановления изменений, вызванных острым повреждением организма, будет сэкономлено 112000 сум бюджетных средств, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

третья научная новизна: обоснование того, что при экспериментальном гипертиреозе в жарком климате, в отличие от гипертиреоза в нормальном климате, нарушается гипофизарно-тиреоидная регуляция, то есть нарушается баланс между ТТГ и Т3, Т4, и это связано с ролью гипофиза в управление гипофизарной «обратной связью» в функции щитовидной железы, а также влияние токсических веществ на гипофиз по отношению к тиреоидным гормонам на основе снижения чувствительности, включено в содержание методической рекомендации «Метод динамической оценки изменений морфофункциональных показателей щитовидной железы и показателей агрегации тромбоцитов при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары», утвержденной координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии №38 от 5 декабря 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами № 4 от 01.04.2024 года Бюро патологической анатомии Бухарской области и № 12 от 18.01.2024 года клиники Андижанского государственного медицинского института (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 06/95 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность:* предупреждение изменений функциональных структур организма путем исключения возникновения резкого увеличения количества форменных элементов крови, особенно тромбоцитов, от изменений

нормального климата, в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата, позволило разработать методику, послужившей фундаментальной основой профилактических и лечебных мероприятий, позволяющих предупредить полиорганную недостаточность вследствие образования тромбов и улучшить диагностику. *Экономическая эффективность*: в результате ранней диагностики заболевания и профилактики осложнений, восстановления изменений, вызванных острым повреждением организма, будет сэкономлено 112000 сум бюджетных средств, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

четвертая научная новизна: доказанность того, что активность секреторных клеток и появление подушечек Сандерсона обусловлены гиперфункцией желез, что еще больше ускоряет структурные изменения в жарком климате, включено в содержание методической рекомендации «Метод динамической оценки изменений морфофункциональных показателей щитовидной железы и показателей агрегации тромбоцитов при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары», утвержденной координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии №38 от 5 декабря 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами № 4 от 01.04.2024 года Бюро патологической анатомии Бухарской области и № 12 от 18.01.2024 года клиники Андижанского государственного медицинского института (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 06/95 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность*: предупреждение изменений функциональных структур организма путем исключения возникновения резкого увеличения количества форменных элементов крови, особенно тромбоцитов, от изменений нормального климата, в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата, позволило разработать методику, послужившей фундаментальной основой профилактических и лечебных мероприятий, позволяющих предупредить полиорганную недостаточность вследствие образования тромбов и улучшить диагностику. *Экономическая эффективность*: в результате ранней диагностики заболевания и профилактики осложнений, восстановления изменений, вызванных острым повреждением организма, будет сэкономлено 112000 сум бюджетных средств, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания.

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

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 12 научных работ, из них 4 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций, в том числе, 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость исследования, формулируются цели и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показывается соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики, описываются научная новизна, практические результаты исследования, раскрывается достоверность полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость, внедрение результатов исследования в практику, результаты утверждения работы, опубликованные работы и представлена структура диссертации.

Первая глава диссертации **«Этиологические и патогенетические аспекты развития гипертиреоза»** содержит обзор литературы, в котором анализируются сведения отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии решаемой проблемы. Вместе с тем кратко изложены выводы обзора данных о морфологических и биохимических изменениях и системе гемостаза, их взаимосвязи, возникающих при гипертиреозе, развивающемся в нормальных климатических условиях, представленных в литературе.

Вторая глава диссертации **«Материалы и методы оценки свертывающей системы крови и реологических свойств при гипертиреозе, развивающемся в жарких условиях»** выполнялась в три этапа. На первом этапе были отобраны экспериментальные животные, получено письменное разрешение на проведение экспериментов на лабораторных животных от Этического комитета Минздрава, лабораторные животные были разделены на группы, группы были репрезентативными друг для друга, исследования были рандомизированы. На втором этапе в эксперименты включались лабораторные животные в зависимости от групп. На третьем этапе были завершены эксперименты, для которых у крыс с помощью L-тироксина индуцировали модель гипертиреоза, подвергали воздействию жаркого климата ($42^{\circ}\text{C}\pm 1$), а затем подвергали эвтаназии в соответствии с этическими принципами, на анализ брали кровь и кусочки щитовидной железы на морфологическое исследование. По окончании экспериментов всех усыпленных лабораторных животных утилизировали. В ходе эксперимента строго соблюдались правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными. После этого полученные данные были систематизированы, статистически обработаны, интерпретированы и проанализированы. Результаты оформляются в виде соответствующих таблиц, диаграмм, письменно излагаются в диссертации.

Для экспериментальных исследований были отобраны белые крысы-самцы массой 130-180 г. Все лабораторные животные были получены из одного вивария и были одного возраста. Этих взрослых (3-месячных) белых крыс-самцов использовали в специальном помещении с термометром и периодической вентиляцией. В данном исследовании животные подвергались

гипертермии в одно и то же время суток (с 15:00 до 18:00). Содержание лабораторных животных основано на стандартном рационе вивария по методическим рекомендациям Нуралиев и др. (2016). При содержании, эвтаназии и анатомическом вскрытии лабораторных животных строго соблюдались все правила биобезопасности и этические принципы работы с лабораторными животными.

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью программы Excel с использованием традиционных методов вариационной статистики. Статистическую обработку полученных данных проводили путем расчета следующих параметров: среднеарифметического размера (M), средней арифметической ошибки (m), достоверность различий определяли по критерию Фишера-Студента (P). Если уровень вероятности составлял $P < 0,05$, различия между показателями считали достоверными. Статистическую обработку проводили на персональном компьютере на базе процессоров Pentium IV с использованием программного комплекса для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовались принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации «**Описание количественных изменений форменных элементов крови в динамике экспериментального гипертиреоза, развивающегося в жарком климате**», проведено исследование состава клеток в 1-й день экспериментального гипертиреоза, развивающегося в жарком климате у самцов экспериментальных крыс основной и контрольной групп, при котором установлено, что у животных интактной группы количество эритроцитов составляет $6,73 \pm 0,20 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов $8,26 \pm 0,51 \times 10^9/л$, тромбоцитов $369 \pm 35 \times 10^9/л$. Эти же показатели были выше на 17,1%, 16,8% и 16,5% соответственно при содержании животных в условиях повышенной температуры окружающей среды (Табл. 1). Эти результаты показывают, что кровь значительно сгущается под воздействием высокой температуры окружающей среды.

Таблица 1

Изменения состава крови при экспериментальном гипертиреозе (1-й день исследования)

Индикаторы	Нетронутый 17-24 °С	17-24 °С + L - тироксин	Контроль 42 °С ±1	42 °С ±1 + L - тироксин
Эритроциты $10^{12}/л$	$6,73 \pm 0,20$	$7,31 \pm 0,08$	$7,88 \pm 0,03$	$8,01 \pm 0,02^*$
Лейко ц собак $10^9/л$	$8,26 \pm 0,51$	$10,20 \pm 0,31^*$	$9,65 \pm 0,24^*$	$15,27 \pm 0,03^{**}$
Тромбоциты $\times 10^9/л$	369 ± 35	462 ± 51	430 ± 32	$656 \pm 65^{**}$
Общий белок г/л	$69,1 \pm 0,5$	$71,3 \pm 0,5^*$	$76,7 \pm 0,7^*$	$79,4 \pm 0,8^{**}$

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с интактными группами. ** - достоверность различий по сравнению с контролем.

При экспериментальном гипертиреозе исследуемые показатели форменных элементов крови имели четкую тенденцию к увеличению. Так, количество эритроцитов при развившемся гипертиреозе в нормальных

температурных условиях увеличивалось на 8,6% по сравнению с группой интактных животных и составляло $7,31 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$. Количество лейкоцитов и тромбоцитов достоверно увеличилось на 23,5 и 25,2%. Установлено, что количество общих белков в крови в интактных группах составляло 69,1 г/л. Отмечено, что эти же показатели увеличились на 14,9% и составили 79,4 г/л при содержании подопытных животных в условиях повышенной температуры окружающей среды.

Гипертиреоз, возникший на фоне высокой температуры окружающей среды, оказал более выраженное влияние на количество тромбоцитов в крови, его значение составило $656 \pm 65 \times 10^9/л$. Этот показатель увеличился на 77,8% от соответствующего показателя животных интактной группы и на 52,6% от контрольных показателей. Следует также отметить, что между контрольной группой и группой животных с гипертиреозом, вызванным высокой температурой окружающей среды, также отмечена значительная разница в количестве эритроцитов.

Таким образом, результаты исследования показывают неравномерность гемостазиологических реакций у животных с экспериментальным гипертиреозом в зависимости от температуры окружающей среды. Развитие экспериментального гипертиреоза в условиях высокой температуры окружающей среды характеризуется значительным увеличением содержания форменных элементов крови и значительным повышением прокагулянтной активности тромбоцитов.

На 7-е сутки после получения модели гипертиреоза при исследовании проб крови был обнаружен состав клеток крови подопытных животных $\times 10^9/л$. Эти же показатели были выше на 20,35%, 19,5% и 20,9% соответственно при содержании животных при высокой температуре окружающей среды (Табл. 2). Эти результаты показывают, что кровь значительно сгущается под воздействием высокой температуры окружающей среды.

Таблица 2

Изменения формы крови и элементного состава при экспериментальном гипертиреозе (7-й день исследования)

Индикаторы	Нетронутый 17-24 °С	17-24 °С + L - тироксин	Контроль 42 ° С ±1	42 °С ±1 + L - тироксин
Эритроциты $10^{12}/л$	$6,73 \pm 0,20$	$7,58 \pm 0,08$	$8,1 \pm 0,03$	$8,4 \pm 0,03^*$
Лейкоциты $10^9/л$	$8,26 \pm 0,51$	$10,7 \pm 0,31^*$	$9,87 \pm 0,24^*$	$17,3 \pm 0,04^{**}$
Тромбоциты $\times 10^9/л$	369 ± 35	503 ± 51	446 ± 32	$705 \pm 68^{**}$
Общий белок г/л	$69,1 \pm 0,5$	$74,3 \pm 0,6^*$	$78,6 \pm 0,8^*$	$85,5 \pm 0,9^{**}$

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий по сравнению с интактными группами. ** - $p < 0,05$, достоверность различий по сравнению с контролем.

При экспериментальном гипертиреозе отмечалась отчетливая тенденция к увеличению показателей элементов форм крови. Так, количество эритроцитов у гипертиреоидных крыс при нормальной температуре увеличилось на 12,6% по сравнению с группой интактных животных и составило $7,58 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$. Количество лейкоцитов и тромбоцитов достоверно увеличилось на 29,5 и 36,3%. Количество общих белков в крови увеличилось на 7,5% по сравнению с интактными группами и составило 74,3 г/л. Установлено, что эти же показатели у экспериментальных животных с гипертиреозом, вызванным высокой температурой окружающей среды, были на 23,7% и 85,5 г/л выше значений в интактной группе соответственно. Состояние гипертиреоза, вызванное высокой температурой окружающей среды, оказало более выраженное влияние на количество тромбоцитов в крови, его значение составило $705 \pm 68 \times 10^9/л$. Этот показатель увеличился на 91% от соответствующего показателя интактной группы животных и на 58,1% от контрольных показателей. Следует также отметить, что между контрольной группой и группой животных с гипертиреозом, вызванным высокой температурой окружающей среды, также отмечена значительная разница в количестве эритроцитов.

В третьей главе диссертации **«Оценка изменений тромбоцитарных и свертывающих факторов системы гемостаза в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата и реологических свойств крови»** изложены результаты анализа параметров гемостаза, наблюдаемых у больных экспериментировать в периоды наблюдения. Параметры системы гемостаза получали у животных интактной группы как стандартную единицу:

1. Показатели микроагрегации тромбоцитов:

- 10-2 – 15,2 сек. и 10-6 – 32,6 сек. было установлено, что она снизилась на 17,4% и 16,8% у животных контрольной группы за тот же период соответственно.

2. Индекс АQTV позволяет оценить эффективность внутренних факторов свертывания крови в зависимости от концентрации плазменных факторов (I, V, VIII, IX, X, XI, XI и фибриногена). Это 33,9 по сравнению с животными контрольной группы установлено, что она снизилась на 12,2%.

3. Мы видим, что ПТИ (111%) увеличилось до 73,4 % в основной группе по сравнению с животными контрольной группы.

4. Индекс ПТВ, позволяющий оперативно оценить весь каскад реакций свертывания крови, достоверно отличался у экспериментальных животных (10,3 сек.) по сравнению с крысами контрольной группы (снижение на 27,5%).

5. Существенные изменения наблюдаются и в значении показателя МНО (международное нормализованное отношение): это значение равно 0,95, и мы видим, что оно снизилось на 26,3% от животных контрольной группы.

6. Установлено, что тромбиновое время (ТВ) уменьшилось на 28,6% от показателя контрольной группы (17,8 сек.), то есть составило 12,7 секунды.

7. При определении количества фибриногена плазмы (ФП) по сравнению с крысами контрольной группы наблюдалось, что оно увеличилось на 86,3% и достигло 3,39 г/л.

Эти изменения развивались в динамике исследования, и на 7-е сутки после индукции экспериментального гипертиреоза по всем показателям системы гемостаза отмечалась выраженная гиперкоагуляция.

При наблюдении вышеуказанных показателей гемостаза в динамике исследования было установлено, что они существенно изменились к 7-му дню по сравнению с показателями контрольной группы и начального периода исследования:

1. Микроагрегация тромбоцитов - 10-2 - 14,2 сек., что на 22,8% выше значений интактной группы (18,4 сек.) и на 6,6% выше значений 1-го дня исследования (15,2 сек.) и 10-6 – 30,4 сек. Установлено, что она снизилась на 22,4% (39,2 сек.) с интактной группы и на 6,7% (32,6 сек.) с 1-го дня исследования.

2. При определении времени AQTV наблюдалось его снижение в динамике (29,6 сек.) и снижение от интактной группы (38,6 сек.) до 23,3% и с 1-го дня исследования (33,9 сек.) снизилось до 12,7%.

3. Протромбиновый индекс (ПТИ - 120%) увеличился на 87,5% по сравнению с интактной группой и на 8,1% с первого дня исследования (111%).

4. Протромбиновое время (ПТВ), напротив, наблюдалось снижение (9,9 сек.) и оказалось на 30,3% меньше, чем в интактной группе, и на 3,9% меньше, чем в 1-й день исследования.

5. Показатель международных единиц (МЕ) составил 0,91 ХВ. Установлено, что это на 29,4% ниже, чем у животных интактной группы, и на 4,2% ниже, чем в 1-й день исследования.

6. Отмечено снижение ТВ в динамике исследования (12,2 сек.), установлено, что оно снизилось на 31,5% у животных интактной группы и примерно на 3,9% с 1-го дня исследования.

7. Фибриноген плазмы (ФП) увеличился и достиг 4,37 г/л. Это представляет собой увеличение на 140,1% по сравнению с интактной группой и на 28,9% по сравнению с первым днем исследования.

В исследовании динамики изменений спонтанной агрегации тромбоцитов при экспериментальном гипертиреозе, развившемся в условиях жаркого климата показало, что в 1-е сутки спонтанная агрегация тромбоцитов при гипертиреозе, развившемся в условиях нормальной температуры, составила $8,2 \pm 0,6\%$, что на 9,3% выше показателей интактной группы. Экспериментальный гипертиреоз, развившийся в условиях жаркого климата, значительно увеличивался по сравнению с результатами интактной группы животных, до 17,3% от соответствующего значения.

Высокая температура окружающей среды оказала существенное влияние на факторы свертывания крови животных. Скорость спонтанной агрегации тромбоцитов увеличилась лишь на 17,3% от значений основной интактной группы (Табл. 3). На 7-е сутки спонтанная агрегация тромбоцитов при гипертиреозе, развившемся в нормальных температурных условиях, составила $8,4 \pm 0,6\%$, что на 12,0% выше значений интактной группы. У экспериментальных животных с гипертиреозом, развившимся в условиях жаркого климата, наблюдалось значительное увеличение результатов интактной группы, до 22,7% от соответствующего значения. Таким образом, результаты исследования показывают гомогенность гемостазиологических

реакций у экспериментальных гипертиреоидных животных в зависимости от температуры окружающей среды. Развитие экспериментального гипертиреоза характеризовалось более выраженным повышением прокоагулянтной активности тромбоцитов в условиях высокой температуры окружающей среды. Определенный интерес представляет динамика изменения прокоагулянтных свойств крови при гипертиреоидных состояниях, развивающихся в условиях жаркого климата. Результаты наших исследований некоторых факторов, обеспечивающих гиперкоагуляцию при экспериментальном гипертиреозе при различных температурах окружающей среды, показали, что изменения коагуляционных свойств крови животных при оптимальной температуре характеризовались увеличением количества тромбоцитов в крови.

У крыс с гипертиреозом, развившимся в условиях жаркого климата, спонтанная агрегация тромбоцитов увеличивалась на 17,3% в 1-й день и на 22,7% в 7-й день от исходных значений интактной группы.

Изменения динамики индуцированной агрегации тромбоцитов при экспериментальном гипертиреозе развиваются в условиях жаркого климата. В группах экспериментальных крыс с гипертиреозом, развившимся при нормальной температуре, индекс агрегации тромбоцитов достоверно увеличивался до $33,2 \pm 2,7\%$ при индуцировании АДФ в 1-е сутки, что было выше соответствующего значения ($26,2\%$) интактной группы животных. При экспериментальном гипертиреозе, развившемся в условиях высокой температуры окружающей среды, существенно страдают факторы свертывания крови животных. Уровень индуцированной агрегации был достоверно повышен во всех исследуемых группах. Таким образом, в этой группе животных индуцированная агрегация была на 53,9% выше соответствующего показателя гипертиреоза животных, вызванного при температуре окружающей среды 17-24°C, и составила $51,1 \pm 4,1\%$.

Результаты исследования показывают гомогенность гемостазиологических реакций у экспериментальных гипертиреоидных животных в зависимости от температуры окружающей среды. Отмечено, что динамика изменения прокоагулянтных свойств крови в определенной степени меняется в условиях гипертиреоза, развивающегося в условиях жаркого климата. Результаты наших исследований показали, что происходит изменение свертывающих свойств крови интактных людей. группе животных при нормальной температуре равна 26,3% агрегационной способности тромбоцитов. При экспериментальном гипертиреозе, развившемся в условиях высокой температуры окружающей среды, следует отметить, что индуцированная агрегация тромбоцитов резко возростала по сравнению с интактной группой (на 94,3%). На 7-е сутки экспериментальная модель гипертиреоза, развившаяся при нормальной температуре в группах крыс, составила $35,2 \pm 2,7\%$ и значительно увеличилась по сравнению с интактной группой до 33,8%. Высокая температура окружающей среды $42^\circ\text{C} \pm 1$ оказывала достоверное влияние на факторы свертывания крови животных с экспериментальным гипертиреозом. Уровень индуцированной агрегации был достоверно повышен во всех исследуемых группах. Так, в этой группе животных индуцированная агрегация превышала на 63,1% и составляла

57,4±4,3% соответствующего показателя гипертиреоза животных, вызванного при температуре окружающей среды 17-24°C.

Уровень индуцированной агрегации был достоверно повышен во всех исследуемых группах.

Описание реологических изменений крови в динамике при экспериментальном гипертиреозе. Изучение скорости перемещения кровотока и изучение его динамической вязкости при экспериментальном гипертиреозе показали, что наблюдаются значительные изменения практически всех величин давления, прикладываемого к кровотоку.

Почти для всех примененных значений артериального давления у животных с гипертиреозом в группе экспериментальных животных с нормальной температурой по сравнению с интактной группой скорость сдвига крови при давлении 2 мм вод.ст. в 1-й день составила 8,97±0,74 сек. – скорость 1 степени, при давлении 16 мм вод.ст. – 101,43±6,22 сек. – скорость 1 степени, что было на 40,6% и 8,03% ниже значений интактной группы соответственно.

Соответственно, менялась линейная скорость и увеличивалась динамическая вязкость крови. При давлении 2 мм вод.ст. вязкость крови увеличилась на 34,5% - 11,58±1,04, а при 16 мм вод.ст. динамическая вязкость увеличилась на 25,2% и изменилась на 2,93±0,13. У экспериментальных крыс с гипертиреозом на 7-е сутки продолжало нарастать нарушение изучаемых показателей реологических свойств крови. При применении минимальных значений давления линейная скорость была равна 7,21±0,41 с⁻¹, а при максимальных значениях - 97,69±5,68 с⁻¹, отмечено снижение соответствующих значений на 52,2% и 11,4%, соответственно. Нарушение динамической вязкости крови также продолжало ухудшаться (Табл. 3).

Таблица 3

Вязкость крови при экспериментальном гипертиреозе динамика (M±m)

Группы опыта		Величина давления, приложенного к кровотоку, равна давлению, мм. вода выше				
		2 мм. вод.ст.	4 мм. вод.ст.	8 мм. вод.ст.	12 мм. вод.ст.	16 мм. вод.ст.
Интактная группа 17-24 °С		8,61±0,56	6,38±0,43	5,45±0,25	3,81±0,21	2,34 ± 0,11
1 день	17-24 °С +L- тироксин	11,58 ± 1,04*	8,28 ± 0,56*	6,05 ± 0,41*	4,54 ± 0,30*	2,93 ± 0,13*
7 дней		12,45 ± 1,07*	8,72 ± 0,59*	6,44 ± 0,41*	4,73 ± 0,32*	3,09 ± 0,15*
1 день	Контроль ная группа 42 ± 1 °С	11,39 ± 1,27*	8,02 ± 0,58*	6,31 ± 0,46*	4,33 ± 0,29*	2,49 ± 0,15*
7 дней		11,96 ± 1,29*	± 8,49 0,61*	6,56 ± 0,48*	4,54 ± 0,3*	2,58 ± 0,16*
1 день	42 ± 1 °С +L- тироксин	14,37 ± 1,41*	10,23 ± 0,70*	7,53 ± 0,52*	5,63 ± 0,32*	3,88 ± 0,21*
7 дней		15,18 ± 1,43*	10,91±0,73*	8,04 ± 0,55*	6,01 ± 0,35*	4,22 ± 0,24*

Примечание: разница достоверная (R<0,05); а- интактная группа, б - контрольная группа.

Характеристика крови крыс контрольной группы, содержащихся в условиях жаркого климата. На 1-е сутки при давлении 2 мм вод.ст. линейная скорость крови составила 9,06±0,73 с⁻¹, что на 39,9% ниже значений группы интактных животных, а вязкость крови - 11,39±1,27, что показывает увеличение на 32,3%. При 16 мм вод.ст. наблюдалось снижение линейной

скорости на 5,5% и составила $104,27 \pm 6,78$ с⁻¹, а динамическая вязкость увеличилась на 6,4% - $2,49 \pm 0,15$. Экспериментальный гипертиреоз, развившийся в жарких климатических условиях у животных, характеризовался развитием реологических нарушений в последующие сроки после получения экспериментальной модели. На 1-е сутки при давлении 2 мм вод.ст. линейная скорость крови составила $5,22 \pm 0,35$ с⁻¹, что на 65,4% ниже значений группы интактных животных. Показатели динамической вязкости увеличились на 66,9% и составили $14,37 \pm 1,41$ в зоне минимальных значений. Давление 16 мм вод.ст., приложенное к кровотоку, увеличивало динамическую вязкость на 65,8% и составляло $3,88 \pm 0,21$. Линейная скорость крови составляла $91,27 \pm 5,22$, что ниже на 17,2%. При сравнении гипертиреоза, развившимся в теплом климате и контрольных животных, содержащихся при высокой температуре, линейная скорость крови при давлении 2 мм вод.ст. на 7-е сутки составила $4,06 \pm 0,30$ с⁻¹, что на 73,1% превышало значения группы интактных животных, что было ниже на 45,0%, чем у животных контрольной группы, содержащихся при высокой температуре. Показатели динамической вязкости увеличились на 76,3% и 26,9% и составили $15,18 \pm 1,43$ в зоне минимальных значений.

Таблица 4

Динамика скорости кровотока при экспериментальном гипертиреозе
($M \pm m$), с⁻¹

Экспериментальные группы	Величина давления, приложенного к кровотоку, мм. вод.ст.				
	2 мм. вод.ст.	4 мм. вод.ст.	8 мм. вод.ст.	12 мм. вод.ст.	16 мм. вод.ст.
Интактная группа 17-24 °С	$15,09 \pm 0,85$	$30,41 \pm 1,51$	$53,12 \pm 2,75$	$72,06 \pm 5,48$	$110,29 \pm 6,75$
1 день	$8,97 \pm 0,74^*$	$22,55 \pm 1,38^*$	$38,03 \pm 2,68^*$	$60,17 \pm 3,38^*$	$101,43 \pm 6,22^*$
7 дней	$7,21 \pm 0,41^*$	$18,29 \pm 1,55^*$	$34,62 \pm 3,09^*$	$58,32 \pm 3,51^*$	$97,69 \pm 5,68^*$
1 день	$9,06 \pm 0,73^*$	$24,28 \pm 1,59^*$	$40,52 \pm 3,11^*$	$63,60 \pm 3,58^*$	$104,27 \pm 6,78^*$
7 дней	$7,38 \pm 0,44^*$	$21,58 \pm 1,57^*$	$37,57 \pm 3,15^*$	$61,40 \pm 3,55^*$	$99,37 \pm 5,76^*$
1 день	$5,22 \pm 0,35^*$	$14,35 \pm 1,14^*$	$29,57 \pm 2,33^*$	$51,31 \pm 3,70^*$	$91,27 \pm 5,22^*$
7 дней	$4,06 \pm 0,30^*$	$11,27 \pm 1,11^*$	$23,02 \pm 2,30^*$	$45,23 \pm 3,68^*$	$83,39 \pm 5,07$

Примечание: разница достоверная ($R < 0,05$); а- интактная группа, б- контрольная группа.

При оказываемом на кровоток давлении 16 мм вод.ст. линейная скорость крови составила $83,39 \pm 5,07$ с⁻¹, что на 24,4% ниже значений интактной группы животных и на 16,1% ниже, чем контрольной группы, содержащихся при высокой температуре. Показатели динамической вязкости увеличились на 80,3% и 63,6% и находились в зоне минимальных значений $4,22 \pm 0,24$. Подобные заболевания были обнаружены при исследовании динамической вязкости крови (Табл. 4). Полученные результаты свидетельствуют о приоритетном нарушении реологических показателей крови при низких значениях давления, оказываемого на кровоток. По мере удаления от сердца зон низких значений воздействия наблюдается увеличение приливов, а в гидродинамических участках сосудистого русла затрудняется кровоток и увеличивается периферическое сопротивление сосудистого русла. В этих областях реологические параметры

обуславливают наблюдение процессов, определяемых многими взаимодействующими метаболическими, нейрогуморальными и функциональными факторами. Результаты исследования показывают, что гипертиреоз связан с нарушением реологических свойств крови в условиях жаркого климата. Общий характер изменения реологических свойств крови делает гиперфункцию щитовидной железы одной из важных причин вовлечения в патологический процесс внутренних органов и тканей, то есть полиорганной недостаточности.

Такая динамика изменения реологических свойств крови усиливает нарушение газообмена. В связи с увеличением вязкости крови замедление линейной скорости кровотока увеличивает накопление токсичных метаболитов, что усиливает интоксикацию организма.

В пятой главе диссертации «Характеристика функциональных и структурных изменений щитовидной железы в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата» после получения модели гипертиреоза в эксперименте, на 1-е сутки после получения модели экспериментального гипертиреоза у животных при температуре окружающей среды 17-24°C концентрация тиреоидного гормона Т4 по сравнению с интактной группой животных характеризовалась увеличением на 39,5% (Табл. 5).

Таблица 5

Концентрации ТТГ и гормонов щитовидной железы в плазме крови при экспериментальном гипертиреозе (1-7 дни исследования)

Параметры		Интакт 17-24°C	17-24°C + L- тироксин	Контроль 42°C±1	42°C±1 + L - тироксин
1-й день	Т ₄ , нг/мгЛ	79,3±8,5	110,6±9,3*	94,3±9,2	136,9±9,5**
	Т ₃ , нг/мгЛ	1,73±0,05	1,85±0,06*	1,78±0,03	1,93±0,06*
	ТТГ, мЛМЕ/л	1,85±0,03	1,42±0,02*	1,48±0,02	2,65±0,03**
7-й день	Т ₄ , нг/мгЛ	79,3±8,5	122,2±10,6*	95,4±9,2	160,5±14,4**
	Т ₃ , нг/мгЛ	1,73±0,05	1,91±0,06*	1,79±0,03	1,98±0,15*
	ТТГ, мЛМЕ/л	1,85±0,02	1,29±0,02*	1,51±0,03	2,83±0,1**

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с интактной группой; ** - достоверность различий по сравнению с контрольной группой; (*- p<0,05)** - различия по сравнению с данными контрольной группы достоверны (*- p<0,05).

Развитие экспериментального гипертиреоза на фоне высокой температуры окружающей среды характеризуется значительным увеличением состава изучаемых гормонов (Рис. 1).

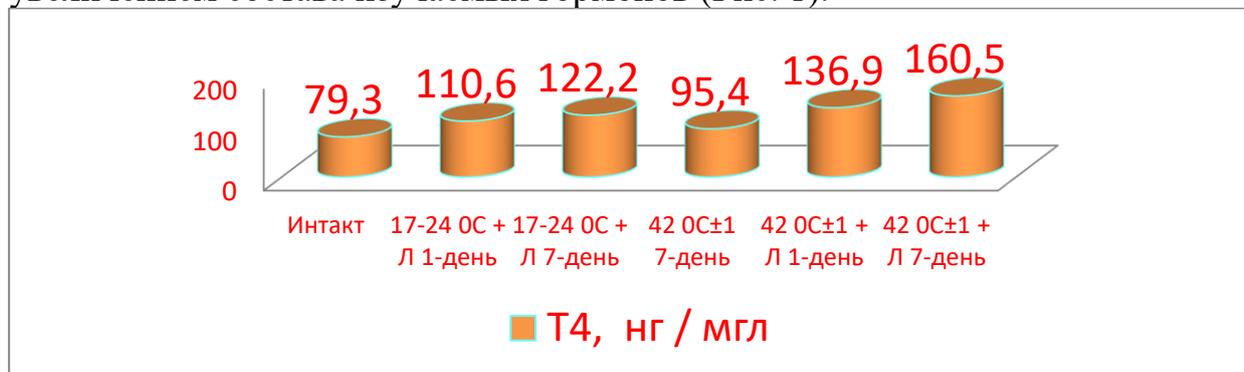


Рис. 1. При экспериментальном гипертиреозе при обследовании на 1 и 7 сутки концентрация гормона Т4 в плазме повышалась

Таким образом, уровень Т4 был на 45,2% выше значений контрольных животных в условиях повышенной температуры соответственно. Параметры были на 23,8% выше соответствующих значений концентрации Т4 при $42^{\circ}\text{C}\pm 1$ у экспериментальных животных с гипертиреозом, возникшим при температуре окружающей среды $17-24^{\circ}\text{C}$.

Результаты исследования показывают значительное влияние высокой температуры окружающей среды на концентрацию Т4.

На 7-е сутки после получения модели гипертиреоза при температуре окружающей среды $17-24^{\circ}\text{C}$ характеризуется увеличением концентрации тиреоидного гормона Т4 на 54,1% соответственно по сравнению с интактной группой животных (Табл. 5). Развитие экспериментального гипертиреоза на фоне высокой температуры окружающей среды характеризуется значительным увеличением состава изучаемых гормонов (Рис. 2). Таким образом, уровень Т4 был на 68,2% выше значений контрольных животных в условиях повышенной температуры соответственно. Показатели были на 31,3% выше соответствующих значений концентрации Т4 при $42^{\circ}\text{C}\pm 1$ у экспериментальных животных с гипертиреозом, возникшим при температуре окружающей среды $17-24^{\circ}\text{C}$. Результаты исследования показывают значительное влияние высокой температуры окружающей среды на концентрацию Т4.

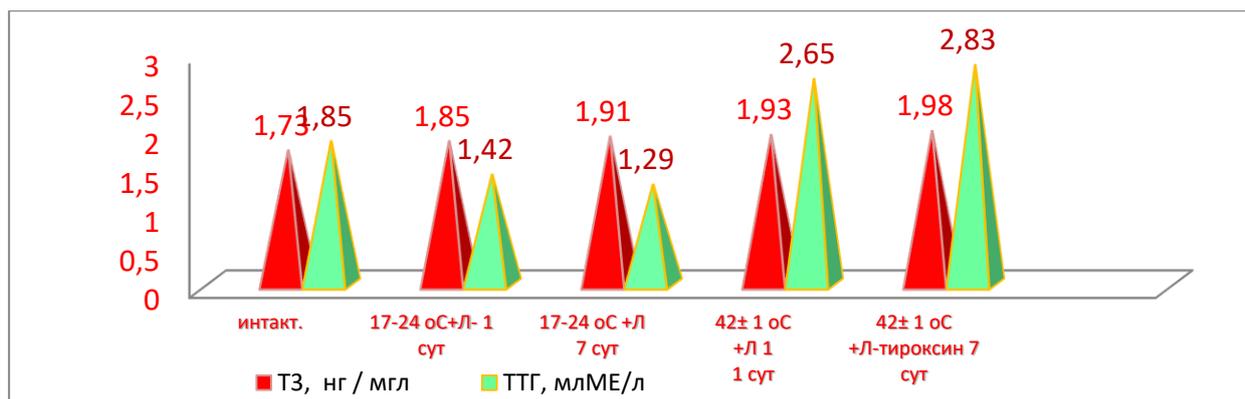


Рис. 2. Концентрация гормонов ТТГ и Т₃ в плазме при исследовании на 1-е и 7-е сутки при экспериментальном гипертиреозе

При температуре окружающей среды $17-24^{\circ}\text{C}$ 1-е сутки у экспериментальных животных характеризуется соответствующим увеличением концентрации тиреоидного гормона Т3 на 6,9% по сравнению с интактной группой животных (Табл. 5). Развитие экспериментального гипертиреоза на фоне высокой температуры окружающей среды характеризуется незначительно существенным увеличением состава изучаемых гормонов.

Таким образом, уровень Т3 был на 8,4% выше значений контрольных животных в условиях повышенной температуры соответственно. Показатели были на 4,3% выше соответствующих значений концентрации Т3 при $42^{\circ}\text{C}\pm 1$ у экспериментальных животных с гипертиреозом, возникшим при температуре окружающей среды $17-24^{\circ}\text{C}$. Результаты исследования показывают незначительно значимое влияние высокой температуры окружающей среды на концентрацию Т3.

На 7-е сутки после получения модели экспериментального гипертиреоза у животных с температурой окружающей среды 17-24°C характеризуется повышением концентрации тиреоидного гормона Т3 на 10,4% соответственно по сравнению с интактной группой животных (Табл. 5). Развитие экспериментального гипертиреоза на фоне высокой температуры окружающей среды характеризуется незначительным увеличением состава изучаемых гормонов. Таким образом, уровень Т3 был на 10,6% выше значений контрольных животных в условиях высокой температуры. Показатели были на 3,7% выше соответствующих значений концентрации Т3 при 42°C±1 у экспериментальных животных с гипертиреозом, возникавшим при температуре окружающей среды 17-24°C.

Результаты исследования показывают незначительно значимое влияние высокой температуры окружающей среды на концентрацию Т3. Как видно из таблицы 6, экспериментальный гипертиреоз у животных при температуре окружающей среды 17-24°C на 1-е сутки после получения модели гипертиреоза характеризуется снижением содержания ТТГ в крови на 23,2% соответственно по сравнению с интактной группой животных. Высокая температура окружающей среды характеризовалась высокой концентрацией изучаемых гормонов в плазме крови. Так, концентрация ТТГ у гипертиреоидных животных при температуре окружающей среды 42°C±1 была равна 2,65±0,03 мМЕ/л, что выше на 43,2% от значений животных интактной группы при температуре окружающей среды 17°C-24°C. Развитие экспериментального гипертиреоза на фоне высокой температуры окружающей среды характеризуется значительным увеличением состава изучаемых гормонов. Таким образом, уровень ТТГ был на 79,1% выше значений животных контрольной группы в условиях повышенной температуры. Эти же показатели были на 10,9% выше соответствующих значений концентрации ТТГ у экспериментальных животных с гипертиреозом, возникавшим при температуре окружающей среды 17-24°C (Табл. 6).

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что высокая температура достоверно влияет на концентрацию ТТГ. Экспериментальный гипертиреоз у животных при температуре окружающей среды 17-24°C на 7-е сутки после получения модели гипертиреоза характеризуется соответствующим снижением содержания ТТГ в крови на 30,31% по сравнению с интактной группой животных (Табл. 6). Высокая температура окружающей среды характеризовалась высокой концентрацией изучаемых гормонов в плазме крови. Так, у животных с температурой окружающей среды 42°C±1 концентрация ТТГ была равна 2,83±0,05 мМЕ/л, что выше на 52,9 % значений животных интактной группы с температурой окружающей среды 17°C-24°C.

Развитие экспериментального гипертиреоза на фоне высокой температуры окружающей среды характеризуется значительным увеличением состава изучаемых гормонов. Таким образом, уровень ТТГ был на 87,4% выше значений животных контрольной группы в условиях повышенной температуры. Эти же показатели были на 99,3% выше соответствующих значений концентрации ТТГ у экспериментальных

животных с гипертиреозом, возникавшим при температуре окружающей среды 17-24°C (Табл. 5).

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что высокая температура достоверно влияет на концентрацию ТТГ.

Структурные изменения щитовидной железы в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата при обследовании щитовидной железы крыс исследовательской группой у интактных крыс группы гистоархитектоника трахеи и пищевода сохранена, патологических изменений нет. Щитовидная железа разделена на дольки, состоящие из 15-20 фолликулов, с округлым однослойным кубовидным эпителием, внутри полости находится небольшой коллоид. Клетки, активно секретирующие розовый коллоид, подушечки Сандерсона не идентифицированы (Рис. 3 и 4).

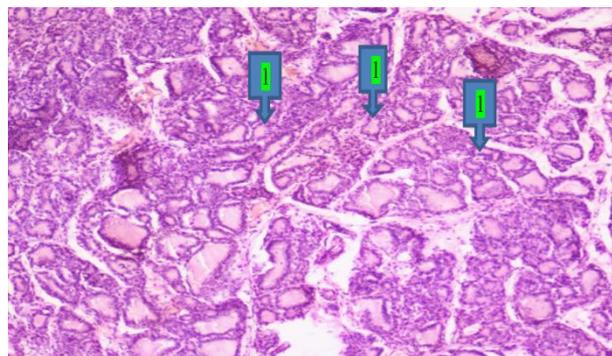


Рис. 3. В интактной группе резких изменений в клетках-треоцитах щитовидной железы крыс не выявлено. Окраска Г.Э. Увеличение 20x10

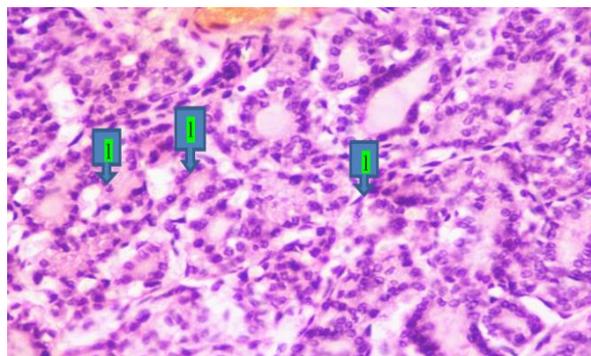


Рис. 4. В интактной группе резких изменений в клетках-треоцитах щитовидной железы крыс не выявлено. Окраска Г.Э. Увеличение 40x10

У животных основной группы с экспериментальным гипертиреозом гистологические исследования через 1 день значительно изменились: щитовидная железа, увеличение 10х, 40х. Трахея и пищевод – гистоархитектоника сохранена, патологических изменений нет. Щитовидная железа разделена на доли, состоящие из 15-20 фолликулов, с округлым однослойным кубическим эпителием, с небольшим коллоидом в полости. Клетки активно выделяют розовый коллоид. Подушечки Сандерсона без опознавательных знаков. Отмечалось уменьшение размеров долек, их деформация и нарушение соотношения мелких и крупных фолликулов. В щитовидной железе уменьшается количество мелких и средних фолликулов и увеличивается количество крупных фолликулов. Описанные изменения свидетельствуют о начале развития атрофических процессов. Крупные фолликулы местами были резко увеличены, наблюдались кистозные изменения, напоминающие фолликулы. В фолликулах с увеличенными кистами эпителий уплощается, ядра тироцитов удлинняются, а их размеры уменьшаются. В отдельных крупных фолликулах выявлялись дистрофические изменения фолликулярного эпителия, наблюдалось набухание клеток, зернистость цитоплазмы. В этот период в строме железы появляется общий отек (Рис. 5 и 6).

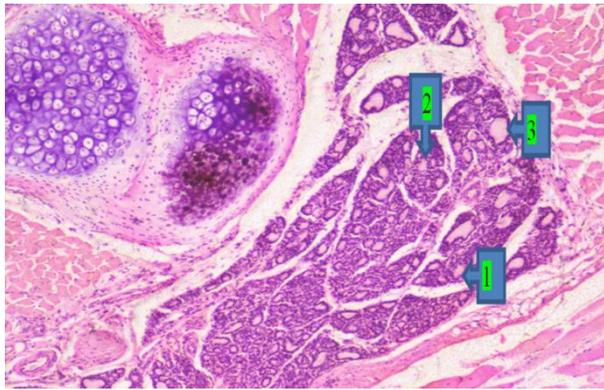


Рис. 5. В 1-й день. В щитовидной железе уменьшается количество мелких (1) и средних (2) фолликулов, а количество крупных (3) фолликулов увеличивается. Описанные изменения свидетельствуют о начале развития атрофических процессов. Окраска Г.Э. Увеличение 20x10.

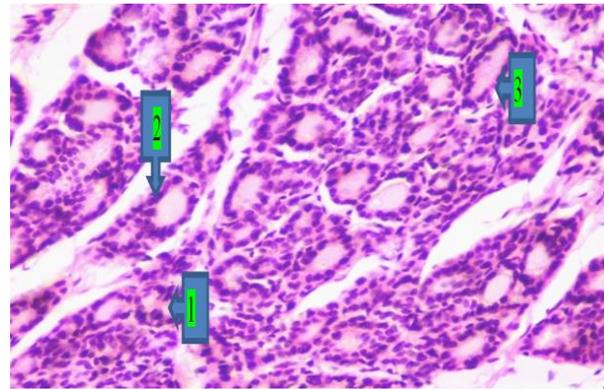


Рис. 6. В 1-й день. В щитовидной железе уменьшается количество мелких (1) и средних (2) фолликулов, а количество крупных (3) фолликулов увеличивается. Описанные изменения свидетельствуют о начале развития атрофических процессов. Окраска Г.Э. Увеличение 40x10.

Гистологические исследования у экспериментальных животных с гипертиреозом, развившимся в условиях жары в основной группе, через 7 дней существенно изменились: щитовидная железа, увеличение 10x, 40x. Трахея и пищевод – гистоархитектоника сохранена, патологических изменений нет. Щитовидная железа разделена на доли, состоящие из 15-20 фолликулов, с округлым однослойным кубовидным эпителием, с небольшим коллоидом в полости. Отмечались единичные крупные фолликулы, активные секреторные клетки и подушечки Сандерсона. Атрофические процессы в железе усилились, дольковая структура частично разрушена. Основную часть железы составляют крупные или кистозно увеличенные фолликулы, которые беспорядочно сменяются мелкими фолликулами. Фолликулярный эпителий уплощен. Дистрофические изменения по типу белковой дистрофии нарастают в тиреоцитах, местами наблюдаются в эпителии. В строме железы возник диффузный интерстициальный отек. В парафолликулярных клетках также наблюдались дистрофические изменения (Рис. 7 и 8).

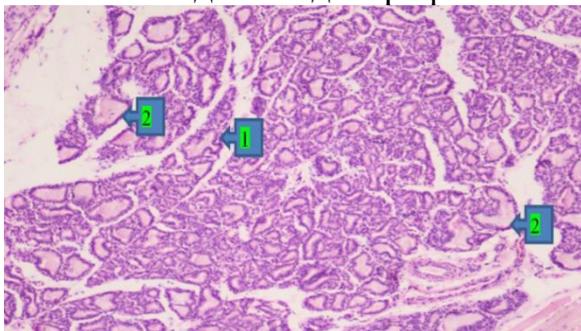


Рис. 7. На 7-й день. Гистологическое исследование щитовидной железы выявило крупные фолликулы, активные секреторные клетки и подушечки Сандерсона. Наблюдалось изменение основной части железы на крупные (1) или кистозные (2) расширенные фолликулы. Окраска Г.Э. Увеличение 20x10.

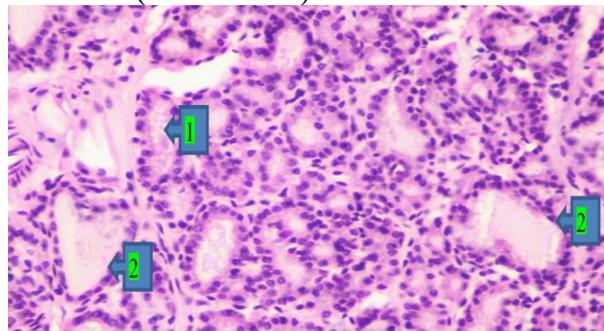


Рис. 8. На 7-й день. Гистологическое исследование щитовидной железы выявило крупные фолликулы, активные секреторные клетки и подушечки Сандерсона. Наблюдалось, что основная часть железы изменена на крупные (1) или кистозные (2) расширенные фолликулы. Окраска Г.Э. Увеличение 40x10.

Микроскопические изменения щитовидной железы при гипертиреозе, развивающемся в условиях жары, нарастали в зависимости от продолжительности исследования и проявлялись регистрацией пролиферации тироцитов, лимфоидной инфильтрации, активных секреторных клеток и подушечек Сандерсона (7-е сутки). Это оправдывает значительное увеличение количества гормонов ТТГ, Т4 и Т3 в крови (1-й и 7-й день) с морфологической точки зрения и раскрывает механизм основного алгоритма развития гипертиреоза. Показаны особенности изменения состава, состава элементов крови и однородность гемостазиологических реакций. Развитие экспериментального гипертиреоза в условиях высокой температуры окружающей среды позволяет объяснить значительное повышение ТТГ, Т4, Т3 и прокоагулянтной активности тромбоцитов в крови.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицине на тему: «Система свертывания крови и реологические свойства при гипертиреозе, развивающемся в жарких условиях (экспериментальное исследование)» сформулированы следующие выводы:

1. В динамике гипертиреоза, развивающегося в условиях нормального климата, количественные изменения элементов крови носят относительно временный характер и возвращаются к нормальным пределам после устранения возбудителя, тогда как в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата количество элементов крови резко увеличивается к 7-му дню исследования.

2. Резкое увеличение кроветворных элементов, в свою очередь, вызывает дисбаланс в системе гемостаза. Кроме того, процессы обезвоживания, происходящие в жарком климате, сгущают кровь, повышают скорость сдвига и свертываемость. Для этого характерно преобладание гиперкоагуляционных процессов при транзитном экспериментальном гипертиреозе в условиях жаркого климата.

3. При установлении особенностей гипофизарно-тиреоидной регуляции в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата было отмечено, что особенности гипофизарно-тиреоидной регуляции, т.е. механизм «обратной связи» в деятельности железы, в отличие от гипертиреоза в нормальном климате.

4. При оценке структурных изменений щитовидной железы в динамике экспериментального гипертиреоза в условиях жаркого климата наблюдалось, что процессы пролиферации в клетках железы и количество активных секреторных фолликулов происходили быстрее на 7 сутки исследования, чем в условиях нормального климата, то есть увеличивались до 2 раз, а процесс углублялся даже после купирования патогенного фактора.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
FOR THE AWARDING ACADEMIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHONOV ALAVIDDIN SHOKHOJAEVICH

**BLOOD COAGULATION SYSTEM AND RHEOLOGICAL PROPERTIES
IN HYPERTHEROSIS DEVELOPING IN HOT CONDITIONS
(experimental study)**

14.00. 16 – Normal and pathological physiology

ABSTRACT

of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences

TASHKENT – 2024

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.2.PhD/Tib2816.

The dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary) is posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and on the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Akhmedov Kamoliddin Khakimovich**
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents: **Sayfullaeva Saida Akramzhanovna**
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher

Kararabaev Aminjon Gadaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Lead Organization: **Avicenna Tajik State Medical University**
(Republic of Tajikistan)

The dissertation will be defended on «_____» _____ 2024 at _____ in a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 10 educational building, 1st floor. Tel/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 2 educational building «B» wing, 7 room. Tel/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2024.
(Mailing protocol register No. _____ on «_____» _____ 2024).

G.I. Shaykhova

Chairman of the Scientific Council
for the Awarding of Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

D.Sh. Alimukhamedov

Scientific Secretary of the Scientific Council
for the Awarding of Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

R.D. Usmanov

Chairman of the scientific seminar at the Scientific
Council for the Awarding of Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Purpose of the study - grade in dynamic quantitative changes in the hemostasis system, rheological properties of blood and form-forming elements depending on the structural and functional state of the thyroid gland in experimental hyperthyroidism developing in hot climates.

The object of the study 96 white male rats weighing 130-180 grams with hyperthyroidism caused by the introduction of L-thyroxine into the stomach were taken from the laboratory of toxicology and pharmacotherapy of the Central Research Laboratory of the Tashkent Medical Academy in the period 2021-2023 .

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been substantiated that the dynamics of hyperthyroidism in hot climates, compared to changes in normal climates, is based on a sharp increase in the number of platelets, a qualitative change in the formed elements of the blood, i.e. the formation of toxogenic granules in neutrophils;

it has been proven that in the dynamics of experimental hyperthyroidism in hot climate conditions, hyperaggregation in the hemostasis system, an increase in viscosity, rheological properties of the blood, as well as mechanisms leading to a decrease in the speed of movement as a result of the acceleration of dehydration processes in the body and excessive processes of metabolic decomposition in hot climate conditions are observed;

it has been substantiated that in experimental hyperthyroidism in a hot climate, in contrast to hyperthyroidism in a normal climate, pituitary-thyroid regulation is disrupted, that is, the balance between TSH and T3, T4 is disrupted, and this is associated with the role of the pituitary gland in controlling the pituitary "feedback" in the function of the thyroid gland, as well as the effect of toxic substances on the pituitary gland in relation to thyroid hormones based on decreased sensitivity;

it has been proven that the activity of secretory cells and the appearance of Sanderson's pads are caused by hyperfunction of the glands, which further accelerates structural changes in a hot climate.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on the assessment of the coagulation system and rheological properties of blood in hyperthyroidism developing in hot conditions:

first scientific novelty: the justification for the fact that the dynamics of hyperthyroidism in hot climate conditions, compared to changes in normal climate, is based on a sharp increase in the number of platelets, a qualitative change in the formed elements of the blood, i.e. the formation of toxogenic granules in neutrophils, is included in the content of the methodological recommendation «Method of dynamic assessment of changes in morphofunctional indices of the thyroid gland and indices of platelet aggregation in hyperthyroidism developing in hot conditions», approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy No. 38 dated December 5, 2023. This proposal was put into practice by orders No. 4 dated April 1, 2024 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region and No. 12 dated January 18,

2024 of the clinic of the Andijan State Medical Institute (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 06/95 dated September 25, 2024). *Social efficiency*: prevention of changes in the functional structures of the body by eliminating the occurrence of a sharp increase in the number of formed elements of the blood, especially platelets, from changes in the normal climate, in the dynamics of experimental hyperthyroidism in hot climates, made it possible to develop a technique that served as a fundamental basis for preventive and therapeutic measures to prevent multiple organ failure due to the formation of blood clots and improve diagnostics. *Economic efficiency*: as a result of early diagnosis of the disease and prevention of complications, restoration of changes caused by acute damage to the body, 112,000 UZS of budgetary funds spent on inpatient treatment of this disease will be saved;

second scientific novelty: the evidence that in the dynamics of experimental hyperthyroidism in hot climate conditions, hyperaggregation in the hemostasis system, increased viscosity, rheological properties of the blood, as well as mechanisms leading to a decrease in the speed of movement as a result of acceleration of the processes of dehydration of the body and excessive processes of metabolic decomposition in hot climate conditions are observed, is included in the content of the methodological recommendation «Method of dynamic assessment of changes in morphofunctional indices of the thyroid gland and indices of platelet aggregation in hyperthyroidism developing in hot conditions», approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy No. 38 dated December 5, 2023. This proposal was put into practice by orders No. 4 dated April 1, 2024 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region and No. 12 dated January 18, 2024 of the clinic of the Andijan State Medical Institute (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 06/95 dated September 25, 2024). *Social efficiency*: prevention of changes in the functional structures of the body by eliminating the occurrence of a sharp increase in the number of formed elements of the blood, especially platelets, from changes in the normal climate, in the dynamics of experimental hyperthyroidism in hot climates, made it possible to develop a technique that served as a fundamental basis for preventive and therapeutic measures to prevent multiple organ failure due to the formation of blood clots and improve diagnostics. *Economic efficiency*: as a result of early diagnosis of the disease and prevention of complications, restoration of changes caused by acute damage to the body, 112,000 UZS of budgetary funds spent on inpatient treatment of this disease will be saved;

third scientific novelty: the rationale for the fact that in experimental hyperthyroidism in a hot climate, in contrast to hyperthyroidism in a normal climate, the pituitary-thyroid regulation is disrupted, that is, the balance between TSH and T3, T4 is disrupted, and this is associated with the role of the pituitary gland in controlling the pituitary «feedback» in the function of the thyroid gland, as well as the effect of toxic substances on the pituitary gland in relation to thyroid hormones based on a decrease in sensitivity, is included in the content of the

methodological recommendation «Method of dynamic assessment of changes in morphofunctional indices of the thyroid gland and indices of platelet aggregation in hyperthyroidism developing in hot conditions», approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy No. 38 dated December 5, 2023. This proposal was put into practice by orders No. 4 dated April 1, 2024 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region and No. 12 dated January 18, 2024 of the clinic of the Andijan State Medical Institute (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 06/95 dated September 25, 2024). *Social efficiency*: prevention of changes in the functional structures of the body by eliminating the occurrence of a sharp increase in the number of formed elements of the blood, especially platelets, from changes in the normal climate, in the dynamics of experimental hyperthyroidism in hot climates, made it possible to develop a technique that served as a fundamental basis for preventive and therapeutic measures to prevent multiple organ failure due to the formation of blood clots and improve diagnostics. *Economic efficiency*: as a result of early diagnosis of the disease and prevention of complications, restoration of changes caused by acute damage to the body, 112,000 UZS of budgetary funds spent on inpatient treatment of this disease will be saved;

fourth scientific novelty: the evidence that the activity of secretory cells and the appearance of Sanderson's pads are caused by hyperfunction of the glands, which further accelerates structural changes in a hot climate, is included in the content of the methodological recommendation «Method of dynamic assessment of changes in morphofunctional indices of the thyroid gland and indices of platelet aggregation in hyperthyroidism developing in hot conditions», approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy No. 38 dated December 5, 2023. This proposal was put into practice by orders No. 4 dated April 1, 2024 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region and No. 12 dated January 18, 2024 of the clinic of the Andijan State Medical Institute (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 06/95 dated September 25, 2024). *Social efficiency*: prevention of changes in the functional structures of the body by eliminating the occurrence of a sharp increase in the number of formed elements of the blood, especially platelets, from changes in the normal climate, in the dynamics of experimental hyperthyroidism in hot climates, made it possible to develop a technique that served as a fundamental basis for preventive and therapeutic measures to prevent multiple organ failure due to the formation of blood clots and improve diagnostics. *Economic efficiency*: as a result of early diagnosis of the disease and prevention of complications, restoration of changes caused by acute damage to the body, 112,000 UZS of budgetary funds spent on inpatient treatment of this disease will be saved.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation was 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Хонов А.Ш. Характеристика гормонов щитовидной железы при экспериментальном гипертиреозе в условиях жаркого климата // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2023. - № 8. - С. 55-56 (14.00.00; 13).

2. Xonov A.Sh. Eksperimental gipertireozda gematologik o'zgarishlarning dinamikasi va parametrlarining rivojlanishi // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. - № 3 (09). - С.133-136 (14.00.00; ОАК Rayosatining 337-son qarori).

3. Хонов А.Ш., Ахмедов К.Х. Динамика изменений параметров морфофункции щитовидной железы при гипертиреозе, развивающемся в тепловых условиях // O'zbekiston tibbiyot jurnali. – 2024. - №3. - С.209-216 (14.00.00; 8).

4. Xonov A.Sh., Axmedov K.X., Xo'janazarova Sh.X., Musurmonova A.I. Dynamics of Changes in the Parameters of Thyroid Gland Hormones and Platelet Aggregation in Heat Developing Hyperthyroids // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. - 14(6). - 1563-1567 p (14.00.00; 2).

II бўлим (II часть; II part)

5. Хонов А.Ш. Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қон реологик хусусиятларининг ўзгариши, бузулиши // “Учения авиценны и современная Медицина”: II-ая научно-практическая конференция с международным участием. - Бухара, 6-7 декабря 2022. 224-225 б.

6. Xonov A.Sh. Issiq iqlim sharoitida rivojlangan eksperimental gipertireozda qalqonsimon bez gormonlari xarakteristikasi // “Atrof-muhit omillari ta'sirida yuzaga keladigan kasalliklar patogenezining dolzarb aspektlari”: xalqaro ilmiy-amaliy konferentsiya materiallari to'plami. – Tashkent, 2023. 57-58 б.

7. Xonov A.Sh. Issiq iqlim sharoitida rivojlangan eksperimental gipertireozda umumiy oqsil va fibrinogen miqdorining o'zgarish dinamikasi // «Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем»: Международная научно-практическая конференция. - Ташкент, 2023. 99-100 с.

8. Хонов А.Ш., Болтаев Э.Х., Исломов Ш.Ш. Изменение динамики тромбоцитарного фактора системы гемостаза при экспериментальном гипертиреозе // Issiq iqlim ta'sirida yuzaga keluvchi organizmdagi morfo-funksional o'zgarishlarning dolzarb aspektlari”: Konferentsiyasiga bag'ishlangan materiallar to'plami. - Termiz, 2024. 67 б.

9. Хонов А.Ш., Ахмедов К.Х. Динамика изменения параметров гормонов щитовидной железы и элементов формы крови при экспериментальном гипертиреозе // Current Approaches and New Research in Modern Sciences: International scientific-online conference. – Poland, 2024. 48-52 б.

10. Xoʻnov A.Sh., Axmedov K.X. Динамические изменения в ткани щитовидной железы и агрегации тромбоцитов при экспериментальном гипертиреозе // Academic Research in Modern Science: International scientific-online conference. – USA, 2024. 119-122 б.

11. Xoʻnov A.Sh. Eksperimental gipertireozda organizm aʼzolari va gemostaz tizimi buzulishlarining mexanizmlari: Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. – T.: 2024. – Oʻzbekiston Respublikasi Adliya Vazirligi. № DGU 41602 18.07.2024.

12. Xoʻnov A.Sh. Issiqlik sharoitida rivojlanuvchi gipertireozda qalqonsimon bezi morfofunktsional hamda trombositlar agregatsiyasi parametrlarining oʻzgarishlarini dinamikada baholash usuli. Uslubiy qoʻllanma. Termiz, 2023. – 18 b.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририяида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 13.12.2024 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3,75. Адади 100. Буюртма № 143

«Fan va ta'lim poligraf» MChJ босмаҳонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.