

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**УМАРҚУЛОВА ГУЛБАҲОР АЛИШЕРОВНА**

**ГИПЕРТИРЕОИД ҲОЛАТДА БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ  
МОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА БУНДА ЗАЙТУН МОЙИ ҲАМДА  
СЕЛЕН ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

**14.00.02 – Морфология**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2025**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)  
по медицинским наукам**

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)  
on Medical Sciences**

**Умаркулова Гулбахор Алишеровна**

Гипертиреоид ҳолатда бўйрак усти безларининг морфологик  
кўрсаткичлари ва бунда зайтун мойи ҳамда селен қўлланилиши..... 3

**Умаркулова Гулбахор Алишеровна**

Морфологические показатели надпочечников при гипертиреоидном  
состоянии и введение при этом оливкового масла и селена..... 25

**Umarkulova Gulbahor Alisherovna**

Morphological parameters of the adrenal glands in hyperthyroid condition and  
administration of olive oil and selenium..... 45

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published papers..... 48

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**УМАРҚУЛОВА ГУЛБАҲОР АЛИШЕРОВНА**

**ГИПЕРТИРЕОИД ҲОЛАТДА БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ  
МОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА БУНДА ЗАЙТУН МОЙИ ҲАМДА  
СЕЛЕН ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

**14.00.02 – Морфология**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3717 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Ильясов Азиз Саидмуратович**  
биология фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Рахматова Муқаддас Холтаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ахмедова Сайёра Мухаммадовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Хожа Аҳмад Яссавий номидаги қozoқ-турк университети (Қozoғистон республикаси)**

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил 18 август соат 11<sup>30</sup> даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 12-уй).

Диссертация автореферати 2025 йил 8 август куни тарқатилган.

(2025 йил 8 августдаги 43-рақамли реестр баённомаси)

**Ш.Ж. Тешаев**

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

**Н.Қ. Дўстова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

**А.Р. Облоқулов**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD)диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёда қалқонсимон без фаолияти бузилиши ва унинг асоратлари билан боғлиқ касалликлар кенг тарқалган. Бу патология, айниқса, организмнинг нормал ҳаётий фаолияти учун муҳим бўлган йод моддасининг атроф-муҳитдаги мувозанати бузилиши натижасида юзага келади. Буйрак усти безлари организмнинг ўсиши, ривожланиши, кўпайиш жараёни ва ташқи муҳит ўзгаришларига мослашув каби ҳаётий муҳим жараёнларни бошқариш ва амалга оширишда марказий ўринни эгаллайди. Шунингдек, у организмнинг ноқулай шароитларга қарши курашиш қобилиятини сақлаб қолишда асосий вазифани бажаради. Йод танқислигига қарши кўп йиллик курашга қарамай, бу муаммоларга ечим топиш долзарблигини сақлаб қолмоқда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёда қалқонсимон без патологияси билан 750 миллиондан ортиқ одам жабр кўради. Қалқонсимон без касалликлари орасида эса диффуз ва аралаш токсик бўқоқ билан оғриган беморлар биринчи ўринни эгаллайди, «Американинг айрим ҳудудларида гипертиреозид ҳолат касаллиги 20 ёшдан 50 ёшгача бўлган одамларда энг юқори даражага етади»<sup>1</sup>. Касалликларнинг камайишига доир тамойиллар кузатилмагани ва айрим эндемик ҳудудларда касаллик кўрсаткичлари ҳар 100 000 аҳолига 1,2 дан 9,0 гача ўзгариб тургани боис, қалқонсимон без патологиялари Ўзбекистонда ҳам жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт тизимини жаҳон стандартларига мувофиқлаштириш, касалликлар ва уларнинг асоратларини камайтириш, шунингдек, уларнинг олдини олиш бўйича катта ишлар амалга оширилмоқда. Жумладан, диффуз токсик бўқоқ оқибатларини бартараф этишда «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифатини оширишга қаратилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни профилактика қилиш, жумладан, тиббий стандартлаш тизимини шакллантириш, юқори технологияли диагностика ва даволаш усуллари жорий этиш, патронаж ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш...»<sup>2</sup> муҳим аҳамият касб этади. Бу чора-тадбирлар диффуз токсик зоб ва унинг асоратларидан келиб чиққан ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтиришга хизмат қилади. Тиббий хизмат кўрсатиш даражасини ошириш эса замонавий технологияларни тиббий сервис, диагностика, даволаш ва профилактикада самарали қўллаш имконини беради.

Бу диссертация тадқиқоти ўзининг мақсад ва вазифалари билан Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ 60-сонли «Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси» тўғрисидаги Фармони, «Аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги тўғрисида»<sup>3</sup>ги Қонуни, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 28 июлдаги

<sup>1</sup> Devereaux D, Tewelde S.Z. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Emerg Med Clin North Am. 2014 May.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида” ги фармони. <https://lex.uz/docs/4096197>

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони // <https://lex.uz/docs/5841063>.

ПҚ-5199-сонли “Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори, шунингдек, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони ва ушбу соҳада қабул қилинган бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларнинг ижросини таъминлашга ҳисса қўшади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Маълумки, организмнинг ҳимоя-мослашув ва адаптация реакцияларини шакллантиришда эндокрин бошқарув органлари, аввало, буйрак усти безининг асосий роли катта. Ташқи муҳит шароитларининг ҳар қандай ўзгариши, метаболизмнинг кучайишини талаб қилувчи, буйрак усти безининг тузилмавий-функционал фаолиятига маълум даражада таъсир кўрсатади. Олимлар маълумотларига кўра, хлорпирифос орқали чақирилган токсик бўқоқга қарши имбир экстракти ва селеннинг ижобий таъсири аниқланган (Нанан I. ва бошқалар 2021). Муаллифлар фикрига кўра, хлорпирифос буйрак усти безлари тузилиши ва функциясига ҳам салбий таъсир кўрсатади, лекин имбир ва селен юбориш орқали бу салбий таъсирларни бартараф этиш мумкин. Исботланганки, тиреоид гормонлари буйрак усти безларининг фаолиятида муҳим метаболик модификатор бўлиб, улар нафақат энергетик, углевод, сув, туз, ва оқсил алмашинувини, балки оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини ҳам бошқаради (Zarkovic N., 2020).

Олимларнинг тадқиқотларига кўра, гипертиреоид ҳолат шароитида 7-кунга келиб, буйрак усти безларида мўътадил периваскуляр шиш ва қон томирларининг тўлиб кетиши кузатилган. Буйрак усти беzi пустлоқ ва мағиз қаватларида тузилмавий ўзгаришлар аниқланмаган (Боташева В.С., Шапошников Б.С., 2017). Хозиргача илмий адабиётларда буйрак усти безлари ва руҳий ҳолат ўртасидаги ўзаро икки томонлама боғлиқликни кўрсатувчи маълумотлар етарли даражада тўпланмаган (Горобец Л.Н., 2018).

Профессор Қ.Р. Тўхтаев, Н.Б. Зокирова ишларида пестицидларнинг қалқонсимон без ва буйрак усти беzi пўстлоқ қаватининг функционал ҳолатига таъсири кўрсатиб берилган. Ҳамюртларимизнинг тадқиқотлари шуни кўрсатдики, дефолиант (магний хлорат) нинг битта инъекцияси буйрак усти беzi хужайраларида структуравий, гемодинамик бузилишлар ва дистрофик ўзгаришларга олиб келади (Норжигитов А.Т., Исламов Ш.Э., Ёқубов М.З. 2021).

Юртимиз олимларнинг фикрига кўра, чап ва ўнг буйрак усти безларининг тузилмавий-функционал қисмларида турли даражадаги ўзгаришлар контралатерал безларнинг адаптация реакциясида турлича ҳисса қўшаётганини кўрсатади. Бу эса буйрак усти безларининг стрессорларга асинхрон жавоб бериш концепциясига мувофиқдир (Юсупова А.А., Ващенко Г.А. 2023).

Адабиёт маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики, гипертиреоид ҳолат шароитида қалқонсимон без гормонларининг кўпайиши аъзолар ва тўқималар тўзилмаларига салбий таъсир кўрсатади. Лекин адабиётда гипертиреоид ҳолат каламушлар буйрак усти безлари морфологик кўрсаткичларига таъсири ва унинг коррекцияси ҳақида маълумотлар етарли эмас.

**Диссертация тадқиқоти мавзуси диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ равишда "COVID-19 дан кейин Бухоро вилояти аҳолисининг саломатлигига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика қилишнинг янги ёндашувларини ишлаб чиқиш (2022-2026 йиллар)" мавзусида бажарилган.

**Тадқиқот мақсади** гипертиреоид ҳолат шароитида каламушлар буйрак усти безлари морфофункционал кўрсаткичларини ўрганиш ва уларни зайтун мойи ҳамда селен билан ҳимоя қилишдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

гипертиреоид ҳолатида ва зайтун мойи ҳамда селен қўлланилганда каламушлар буйрак усти безларининг тузилмавий элементларининг морфометрик параметрларини ўрганиш;

гипертиреоид ҳолатини моделлаштирилганда ва биологик фаол кўшимчалар зайтун мойи ва селен қўлланилгандан сўнг каламушлар буйрак усти безларидаги ҳужайравий тузилмалар ва микроконтомирлардаги ўзгаришларни ўрганиш;

гипертиреоид ҳолатида ва селен қўлланилгандан сўнг қондаги гормонал ўзгаришларни (ТТГ, Т4 (эркин), кортизол) аниқлаш;

гипертиреоид ҳолатида ва селен қўлланилгандан сўнг каламушлар буйрак усти безларининг тузилмавий элементларидаги морфологик ўзгаришларни, иммуногистокимёвий кўрсаткичлар (Кi-67, толуидин кўки ва синаптофизин) билан солиштириш.

**Тадқиқот объекти:** тадқиқот учун 95 та оқ зотсиз, репродуктив ёшдаги (3 ойлик - 90 кунлик), оғирлиги 200-250 грамм бўлган эркак каламушларда амалга оширилди. Жониворлар тўртта гуруҳга бўлинди. Назорат гуруҳига 20 та каламуш киритилди. Қолган 75 та каламушлар 3 гуруҳга ажратилди.

**Тадқиқот предмети:** буйрак усти безларининг гистологик материаллари ва лаборатор каламушларининг веноз қони.

**Тадқиқот усуллари:** қўйилган вазифаларни ҳал қилиш ва тадқиқот мақсадига эришиш учун экспериментал, гистологик, иммуно-гистокимёвий, иммунохемилюминесцент, морфометрик ва статистик усуллар қўлланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги:**

илк бор гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безларидаги структуравий ўзгаришларидан капсула қалинлашуви, қаватларининг гиперплазияси ва микрокон томирларининг қайта шаклланиши кузатилиб, зайтун мойи ва селен қўлланилганда нормаллаштирувчи таъсир кўрсатди ва бунда селеннинг таъсири устун эканлиги аниқланган;

илк бор гипертиреоид ҳолатда буйрак усти безлари пўстлоқ қаватидаги эндокриноцитлар сони ва мағиз қаватидаги хромаффин ҳужайралар сонининг кескин камайиши аниқланган;

илк бор гипертиреоид ҳолатида тиреоид гормонларининг юқори даражасига қарамасдан, қондаги кортизол даражасининг пасайиши аниқланган булиб, селен таъсирида кортизол даражаси нормал кўрсаткичларгача тикланиши, бироқ тиреоид гормонлари кўрсаткичлари сезиларли ўзгармаганлиги исботланган;

илк бор гипертиреоид ҳолатида селен таъсирида буйрак усти безлари

хужайраларининг иммуногистохимёвий маркерлар ёрдамида (Ki-67 ва синаптофизин) пролифератив фаолияти ва нейроэндокрин дифференциаланишининг нормаллашуви аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** гипертиреоид ҳолатининг буйрак усти безларининг тузилмавий-функциявий ҳолатига таъсир даражасини аниқлаш бўйича тадқиқот ўтказиш усули ишлаб чиқилди ва амалиётдаги соғлиқни сақлаш тизими учун тавсия этилди. Левотироксин натрий таъсиридаги оқ зотсиз каламушлар буйрак усти безларининг морфометрик хусусиятлари ўрганилди ва зайтун мойи ҳамда селен орқали уларни тузатиш имкониятлари таққосланди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** замонавий морфологик, гистохимик, морфометрик, статистик усуллар ва спектрал таҳлилдан фойдаланилганлиги, етарли клиник, инструментал ва экспериментал материаллар мавжудлиги, олинган натижаларнинг назарий ва амалий жиҳатдан таҳлил қилинганлиги, маҳаллий ва хорижий муаллифлар илмий ишлари билан таққосланган ҳолда хулосаларнинг ишончлилиги, шунингдек, ушбу натижалар ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги натижаларнинг ишончлилигини таъминлайди.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Олинган натижалар гипертиреоид ҳолатининг буйрак усти безлари ва уларнинг қон томирларига салбий таъсири ҳақидаги маълумотларни кенгайтиради ҳамда парҳезга қўшилган селен биологик фаол қўшимчаларининг химоявий таъсири тўғрисидаги маълумотларни тўлдиради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган маълумотлар асосида морфологлар учун гипертиреоид ҳолатининг асоратларини эрта аниқлашни баҳолашни яхшилаш бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқилди.

#### **Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

Беморларда гипертиреоид ҳолат таъсирида буйрак усти беги тўқималаридаги морфологик ўзгаришларнинг морфологик, замонавий гистохимёвий, иммуногистохимёвий, лаборатория тадқиқотларини қиёсий таҳлил қилиш натижасида олинган илмий натижаларга асосланиб:

*биринчи илмий янгилик:* илк бор гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безларидаги структуравий ўзгаришларидан капсула қалинлашуви, қаватларининг гиперплазияси ва микроқонтомирларининг қайта шаклланиши кузатилиб, зайтун мойи ва селен қўлланилганда нормаллаштирувчи таъсир кўрсатди ва бунда селеннинг ижобий таъсири устун эканлигини таъсири кўрсатди. Ушбу ўзгаришлар Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт комиссиясининг 2024 йил 13 майдаги №24m/105 хужжати асосида тасдиқланган «Экспириментал тиреотоксикозда буйрак усти безларини тиклашда биологик фаол қўшимчаларнинг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Услубий кўрсатмалар буйрак усти безлари морфометрия параметрларини аниқлаш, уларни гипертиреоид ҳолат таъсири ва турли даволаш усуллари билан таққослаш имконини яратган. Тадқиқот натижалари РИЭИАТМ Жиззах филиали (18.10.2024 йил 68-сонли) буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (18.10.2024 йил 43-сонли) буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 12 декабрдаги 10/23-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* илк бор гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безларидаги

структуравий ўзгаришларидан капсула қалинлашуви, қаватларининг гиперплазияси ва микроқонтомирларининг қайта шаклланиши кузатилиб, зайтун мойи ва селен қўлланилганда нормаллаштирувчи таъсир кўрсатди ва бунда селеннинг таъсири устун эканлиги гипертиреоид ҳолатда буйрак усти безлари структурасидаги морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, асоратларнинг олдини олиш ҳамда касалликдан келиб чиқадиган ўлим ҳолатларини камайтиришга эришилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* гипертиреоид ҳолат чақирилган сўнг, буйрак усти безларида морфологик ўзгаришлар бошланишини ҳисобга олиб ҳамда тизимли яллиғланиш предикторларининг юқори бўлиши буйрак усти безида патологик жараён ривожланишига сабаб бўлишини инobatга олган ҳолда, ўз вақтида реабилитацион даво муолажаларини ўтказиш туфайли буйрак усти бези касалликлари ривожланиши олди олиниши ҳисобига иқтисодий жиҳатдан тежамкорликка эришилди;

*иккинчи илмий янгилик:* гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безларидаги микроскопик ўзгаришлар пўстлоқ қаватидаги эндокриноцитлар сони ва мағиз қаватидаги хромаффин хужайралар сонининг камайиши билан ифодаланган. Ушбу ўзгаришлар Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт комиссиясининг 2024 йил 13 майдаги №24m/105 ҳужжати асосида тасдиқланган «Экспериментал тиреотоксикозда буйрак усти безларини тиклашда биологик фаол қўшимчаларнинг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Услубий кўрсатмалар буйрак усти безлари морфометрия параметрларини аниқлаш, уларни гипертиреоид ҳолат таъсири ва турли даволаш усуллари билан таққослаш имконини яратган. Тадқиқот натижалари РИЭИАТМ Жиззах филиали (18.10.2024 йил 68-сонли) буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (18.10.2024 йил 43-сонли) буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 12 декабрдаги 10/23-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безларидаги микроскопик ўзгаришлар пўстлоқ қаватидаги эндокриноцитлар сони ва мағиз қаватидаги хромаффин хужайралар сонининг камайиши, мақсадли ҳимоялаш ва профилактика тадбирларини белгилаш учун хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* ишлаб чиқилган махсус алгоритм ёрдамида аҳоли ўртасида амбулатория шароитида гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безига асоратини олдини олишни оптималлаштириш бўйича таклиф қилинган услубий тавсиялар беморларни қиёсий соғломлаштириш билан боғлиқ профилактика ишларини бажариш натижасида иқтисодий самарадорликка эришилган;

*учинчи илмий янгилик:* гипертиреоид ҳолатида тиреоид гормонларининг юқори даражасига қарамасдан, қондаги кортизол даражасининг пасайиши аниқланган бўлиб, селен таъсирида кортизол даражаси нормал кўрсаткичларгача тикланиши, бироқ тиреоид гормонлари кўрсаткичлари сезиларли ўзгармаганлиги исботланганлиги тўғрисидаги тадқиқот натижалари «Экспериментал тиреотоксикозда буйрак усти безларини тиклашда биологик фаол қўшимчаларнинг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт комиссиясининг 2024 йил 13 май №24m/105 сонли ҳужжати асосида тасдиқланган. Тадқиқот натижалари РИЭИАТМ Жиззах филиали (18.10.2024 йил 68-сонли) буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (18.10.2024 йил 43-сонли) буйруғи билан амалиётга татбиқ

этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 12 декабрдаги 10/23-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* Гипертиреоид ҳолат билан касалланган беморларда буйрак усти безидаги патологик ҳолатларнинг келиб чиқишидаги аҳамиятини ўрганиш натижасида қондаги кортизол даражасининг пасайиши аниқланган бўлиб, селен таъсирида кортизол даражаси нормал кўрсаткичларгача тикланиши, хасталикни эрта ташхислаш орқали унинг натижасида юзага келадиган асоратларнинг олдини олишга шароит яратилганлиги ва хасталикни самарли даволаш тизимини шакллантиришга асос бўлиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва ногиронликни олдини олишга асос бўлган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Гипертиреоид ҳолатдан сўнг организмда тизимли яллиғланиш жараёнлари юқори бўлиши буйрак усти безида патологик жараён ривожланишига сабаб бўлишини инобатга олган ҳолда, ўз вақтида реабилитацион даво муолажаларини ўтказиш туфайли буйрак усти бези гормонларида бузилишининг ривожланиши олди олинишига эришилган;

*тўртинчи илмий янгилик:* гипертиреоид ҳолатида селен таъсирида буйрак усти безлари ҳужайраларининг иммуногистокимёвий маркерлар ёрдамида (Ki-67 ва синаптофизин) пролифератив фаолияти ва нейроэндокрин дифференцияланишининг нормаллашуви аниқланиши «Экспериментал тиреотоксикозда буйрак усти безларини тиклашда биологик фаол қўшимчаларнинг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт комиссиясининг 2024 йил 13 майдаги №24m/105 сонли ҳужжати асосида тасдиқланган. Тадқиқот натижалари РИЭИАТМ Жиззах филиали (18.10.2024 йил 68-сонли) буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (18.10.2024 йил 43-сонли) буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 12 декабрдаги 10/23-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* илк бор гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безларидаги структуравий ўзгаришларидан капсула қалинлашуви, қаватларининг гиперплазияси ва микроқонтомирларининг қайта шаклланиши кузатилиб, зайтун мойи ва селен қўлланилганда нормаллаштирувчи таъсир кўрсатди ва бунда селеннинг таъсири устун эканлиги гипертиреоид ҳолатда буйрак усти безлари структурасидаги морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, асоратларнинг олдини олиш ҳамда касалликдан келиб чиқадиган ўлим ҳолатларини камайтиришга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* гипертиреоид ҳолат чакирилгандан сўнг буйрак усти безларида морфологик ўзгаришлар бошланишини ҳисобга олиб ҳамда тизимли яллиғланиш предикторларининг юқори бўлиши буйрак усти безида патологик жараён ривожланишига сабаб бўлишини инобатга олган ҳолда, ўз вақтида реабилитацион даво муолажаларини ўтказиш туфайли буйрак усти бези касалликлари ривожланиши олди олиниши ҳисобига иқтисодий жиҳатдан тежамкорликка эришилди. *Хулоса:* буйрак усти бези патологияси мавжуд беморларда гипертиреоид ҳолатдан кейин без морфометрик параметрларидаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш орқали реабилитацион даво чораларини қўллаш натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 186 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижалари апробацияси.** Диссертация тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияда муҳокама қилинган, шулардан 2 халқаро ва 3

республика даражасида ўтказилган.

**Тадқиқот натижалари нашри.** Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 100 бетдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамиятлилиги асослаб берилган, тадқиқот вазифалари, объектлари ва предметлари баён қилинган, тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамияти, олинган натижаларнинг ишончлилиги, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти, амалиётга жорий қилиш, апробация ва нашр этиш натижалари ҳамда диссертация тузилиши ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг «**Қалқонсимон без патологиясида ички органларнинг ўзгаришлари ва унинг олдини олишнинг чора тадбирлари**» деб номланган **биринчи бобида** мавзунинг долзарблигига асосланган ҳолда умумлаштирилган адабиёт маълумотлари келтирилган. Гипертиреоид ҳолат таъсирида буйрак усти безлари морфологиясининг ўзгаришлари тўғрисидаги маълумотлар алоҳида қисмда баён этилган. Гипертиреоид ҳолатнинг буйрак усти безларига морфофункционал таъсири, тиреотоксик интоксикация ва унинг коррекция усуллари бўйича маълумотлар тақдим қилинган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган **иккинчи бобида** тадқиқотда қўлланилган клиник материалларнинг умумий тавсифи келтирилган ҳамда тадқиқот усуллари баён этилган.

**Тадқиқотнинг экспериментал қисми** Бухоро давлат тиббиёт институтининг экспериментал лабораториясида ёз фаслида ўтказилди. Эксперимент 95 та оқ зотсиз каламушларда (эркак), репродуктив ёшдаги (3 ойлик – 90 кун) ва 200–250 грамм вазнга эга бўлган жониворларда амалга оширилди. Улар тўрт гуруҳга бўлинди. Назорат гуруҳи 20 каламушдан иборат эди.

Биринчи экспериментал гуруҳ (25 та каламуш) тери ости инъекцияси орқали 5,0 мкг/100г жонивор вазни миқдорида натрий левотироксин эритмасини 30 кун давомида қабул қилди (Сабанов В.И. 2017).

Иккинчи экспериментал гуруҳ (25 та каламуш) ҳам худди шундай натрий левотироксин дозасини қабул қилди ва шу билан бирга, уларга ҳар куни 1 мл зайтун мойи метал зонд орқали оғиздан киритилди (Апратин Н.А., 2016).

Учинчи экспериментал гуруҳ (25 та каламуш) натрий левотироксинни қабул қилиш билан бирга, изотоник эритмада эритилган селенни оғиздан 15 мкг/100г жонивор вазнида 30 кун давомида қабул қилди (Синдирева А.В., Майданюк Г.А., 2018).

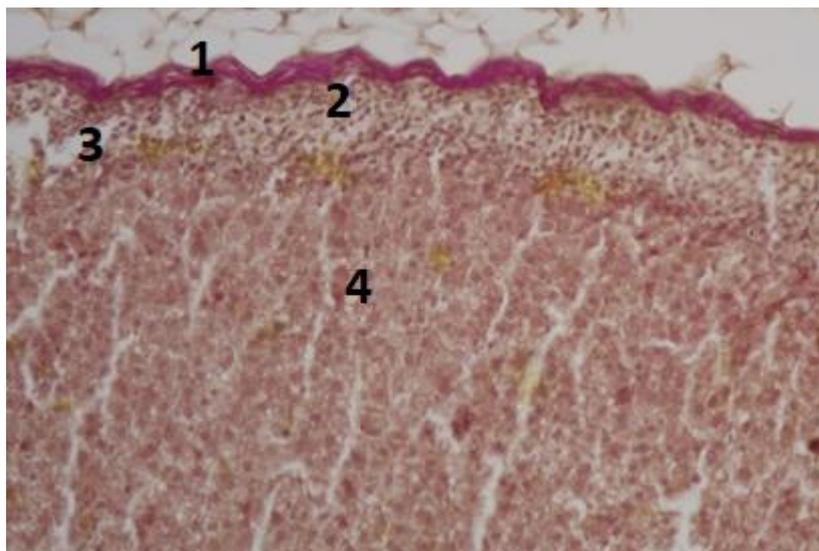
Барча гуруҳлардаги каламушлардан тажриба ўтказилган 30-кунда уларни инсонпарварлик усули билан декапитация қилиш орқали материал олинди (120 кунлик каламушлар).

Тадқиқот усуллари: гистологик таҳлил учун буйрак усти беzi тўқимаси 10% нейтрал буферланган формалинда 12 соат давомида мустаҳкамланди. Кейин тўқималар спирт, ксилол ва қиздирилган парафин орқали ишлов берилиб, гистологик блоклар тайёрланди. Уларни микротомда 3–5 мкм қалинликда кесишди. Олинган қисмлар адгезив шишаларга жойлаштирилиб, гематоксилин-эозин ва ван-Гизон бўёқлари билан бўялди.

Иммуногистокимёвий таҳлил 3 намунада олиб борилди («назорат», «биринчи эксперимент», «учинчи эксперимент (гипертиреоид ҳолат + селен)»). Ki-67 маркери бўйича таҳлил ўтказилиб, унинг хужайра ядроларидаги мусбат бўялган фоизи ҳисобланди.

Диссертациянинг «гипертиреоид ҳолат чақирилган ҳамда зайтун мойи ва селен берилганда ҳайвонлар буйрак усти беzi морфометрик кўрсаткичлари» деб номланган учинчи боби 3 та параграфдан ташкил топган бўлиб, гипертиреоид ҳолатда ҳамда зайтун мойи ва селен берилганда каламуш буйрак усти безининг структуравий кўрсаткичлари таҳлил қилинган.

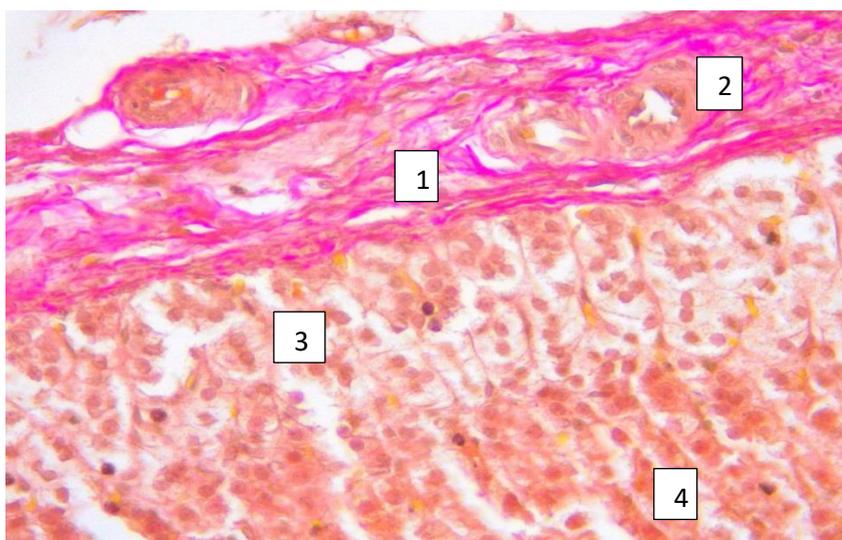
Пустлоқ стромаси таркибига коллаген тола тутамлари киради. Улар эластик хусусиятга эга бўлиб, бу қоннинг оқимини яхшилашга ёрдам беради. Назорат гуруҳ каламушларида буйрак усти беzi қопламасидаги коллаген толалар 1-расмда кўрсатилган.



**1-расм. Назорат гуруҳидаги каламушлар буйрак усти беzi капсуласининг коллаген тола тутамлари: 1-буйрак усти беzi капсуласи. 2-буйрак усти беzi капсуласидаги коллаген тола тутамлари. 3-коптокчасимон зона. 4-тутамсимон зона. Ван-Гизон бўйича бўялган. Ок. 10 х об. 20.**

Назорат гуруҳидаги каламушларда капсула қават қопламасининг қалинлиги ўртача –  $18,5 \pm 0,55$  мкм, капсула коллаген тола тутамларининг қават қалинлиги ўртача –  $11,7 \pm 0,52$  мкмни ташкил этди. Биринчи экспериментал гуруҳ: бўйрак усти безининг капсула қалинлиги ўртача —  $25,5 \pm 0,74$  мкм, коллаген толалар тутами қалинлиги —  $14,0 \pm 0,43$  мкм. Гипертиреоид ҳолатдаги каламушларга зайтун мойи берилганда: бўйрак усти безининг капсула қалинлиги ўртача —  $23,0 \pm 0,74$  мкм, коллаген толалар тутами қалинлиги —  $13,2 \pm 0,46$  мкм. Гипертиреоид ҳолатдаги каламушларга селен берилганда: бўйрак усти безининг капсула қалинлиги ўртача —  $21,7 \pm 0,55$  мкм, коллаген толалар тутами қалинлиги —  $12,8 \pm 0,39$  мкм.

Биринчи экспериментал гуруҳда капсула қопламасидаги коллаген тола тутамларида бўшашиш ва тарқоқ ҳолат кузатилди (2 - расм).



**2-расм. Каламушларнинг буйрак усти безида 1-эксперимент гуруҳида коллаген тола тутамлари: 1-буйрак усти беи капсуласи. 2-буйрак усти безидаги коллаген толаларининг тутамлари. 3-буйрак безининг коптокчасимон ҳудуди. 4-тутамсимон ҳудуди. Ван-Гизон бўяш усули. Ок.10 х об. 40.**

1-жадвалда назорат ва экспериментал гуруҳлардаги каламушлар капсула қалинлиги ҳамда капсула коллаген тола тутамлари қалинлик кўрсаткичлари келтирилган.

#### 1-жадвал

#### Назорат ва тажриба гуруҳларидаги каламушларнинг буйрак усти безлари капсуласи ва коллаген тола тўпламларининг рақамли қийматлари (мкм да), $M \pm m$

Гуруҳлар	Буйрак усти беи капсула қалинлиги	Коллаген тола тутамлари	
		Капсулада	Мағиз қисмида
Назорат	18,5±0,55	12,2±0,61	4,0±0,26
1-эксперимент	25,5±0,74*	14,0±0,43*	4,4±0,17
2-эксперимент	23,0±0,74*	13,2±0,46	4,2±0,23
3-эксперимент	21,7±0,55*	12,8±0,39	4,0±0,23

Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

Каламушларда гипертиреоид ҳолат шароитида буйрак усти беи капсуласи қалинлиги 43,0% га ошади. Буйрак усти беи капсуласидаги коллаген тола тутамлари қалинлиги назорат гуруҳидаги ҳайвонларга нисбатан 36,7% га ошади. Буйрак усти беи капсуласи қалинлиги левотироксин натрий ва зайтун мойи гуруҳида 9,8% га камаяди, левотироксин натрий ва селен берилганда эса қалинлик левотироксин натрий олган каламушлар гуруҳига нисбатан 14,9% га камайган.

Каламушларнинг буйрак усти беи пўстлок ва мағиз қатламларида ҳажм ўрганилганда, назорат гуруҳида буйрак усти беи пўстлок қисмининг коптокчасимон зонаси ҳажми ўртача  $3,0 \pm 0,14 \text{ мм}^3$  ни ташкил этди, гипертиреоид ҳолат шароитида эса ўртача буйрак усти беи пўстлок қавати коптокчасимон зонаси ҳажми ўртача  $4,1 \pm 0,15 \text{ мм}^3$  ни ташкил этди. Иккинчи экспериментал гуруҳда ҳажм ўртача  $3,7 \pm 0,07 \text{ мм}^3$  ни ташкил этди. Учинчи экспериментал гуруҳда

коптокчасимон зона ҳажми ўртача  $3,5 \pm 0,14 \text{ мм}^3$  ни ташкил этди.

Буйрак усти беши пўстлок қавати тутамсимон зонаси ҳажми назорат гуруҳида ўртача  $15,1 \pm 0,29 \text{ мм}^3$  ни ташкил этди, биринчи экспериментал гуруҳида буйрак усти беши пўстлок қавати тутамсимон зонаси ҳажми ўртача  $18,1 \pm 0,46 \text{ мм}^3$  ни ташкил этди. Иккинчи экспериментал гуруҳида ҳажм ўртача  $16,6 \pm 0,29 \text{ мм}^3$  ни, учинчи экспериментал гуруҳида эса ўртача  $16,0 \pm 0,29 \text{ мм}^3$  ни ташкил этган (2-жадвал).

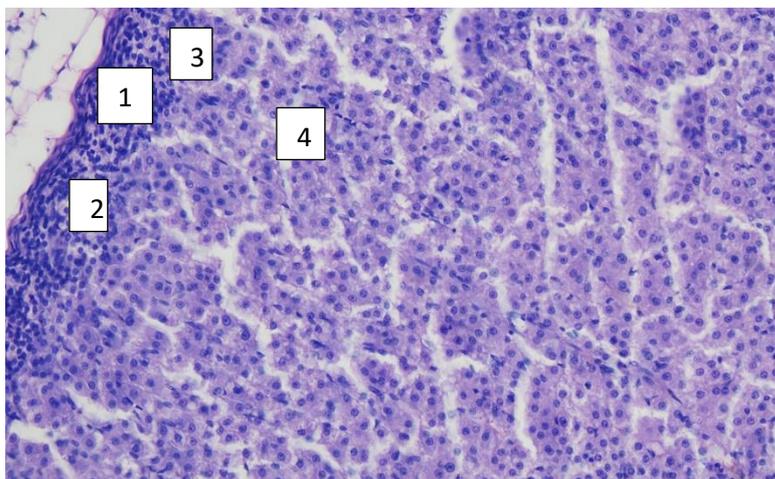
Буйрак усти беши пўстлок қавати тўрсимон зонаси ҳажми назорат гуруҳида ўртача  $2,4 \pm 0,07 \text{ мм}^3$  ни ташкил этган, гипертиреоид ҳолат шароитида эса ўртача  $3,0 \pm 0,07 \text{ мм}^3$  ни ташкил этган. Иккинчи экспериментал гуруҳида тўрсимон зона ҳажми ўртача  $2,7 \pm 0,14 \text{ мм}^3$  ни, учинчи экспериментал гуруҳида эса ўртача  $2,6 \pm 0,14 \text{ мм}^3$  ни ташкил этган.

Буйрак усти безининг мағиз қавати хужайралари юпқа қирраларга эга бўлган пластинка шаклида бўлиб, улар бириктирувчи тўқима стромасининг ички қисмида жойлашган. Бу тўқима толалари марказий веналар билан боғланган ва бириктирувчи тўқимаси ораларига кириб борган.

Назорат гуруҳида буйрак усти беши мағиз қаватидаги коллаген тола тутамларининг қалинлиги ўртача  $3,8 \pm 0,17 \text{ мкм}$  ни ташкил этган. Биринчи экспериментал гуруҳида буйрак усти беши мағиз қаватидаги коллаген тола тутамларини қалинлиги ўртача  $4,4 \pm 0,17 \text{ мкм}$  ни ташкил этган.

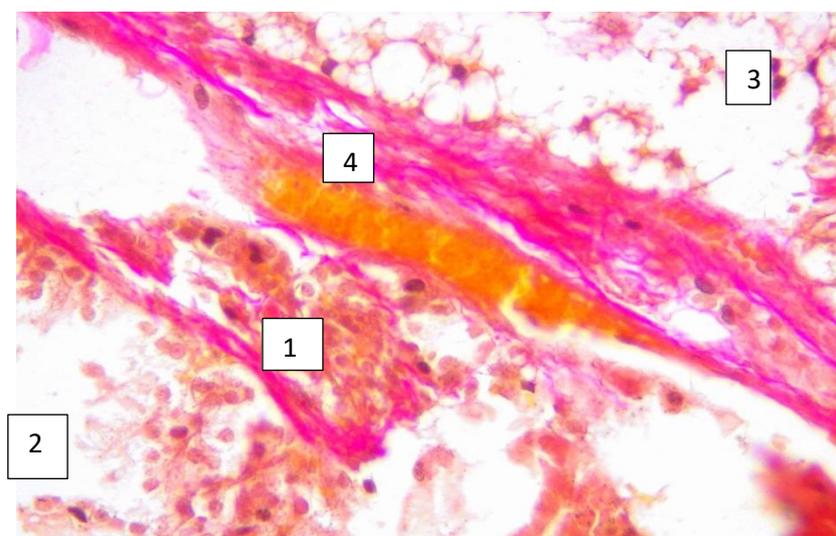
Мағиз моддасининг хромаффин хужайралари четлари йўғон бўлиб, ипсимон шакли эслатади. Ушбу хужайралар боғловчи тўқималар стромасидаги хужайраларда жойлашган бўлиб, улар марказий вена қаватига боғланган ва буйрак усти безининг тўқималари ичига кириб борган.

Ҳар бир бириктирувчи тўқима хужайрасининг ичида 2-6 та хужайра мавжуд. Хужайралар цилиндрсимон, кубсимон ёки полигонал шаклларда бўлади. 3-расмда учинчи экспериментал гуруҳидаги каламушларнинг буйрак усти беши пўстлок қавати тўрсимон зонаси кўрсатилган.



**3-расм. Учинчи экспериментал гуруҳ каламушларининг буйрак усти беши капсуласининг тузилиши: 1-буйрак усти беши капсуласи; 2-коптокчасимон зона; 3-эндокриноцитлар; 4-тутамсимон зона. Гематоксилин-эозин бўйича бўялган. Ок.10 х об. 40.**

Гистологик препаратларнинг ранг бериш хусусияти сабабли, бу хужайралар хромаффин деб номланган. 4-расмда тажриба гуруҳидаги каламушларнинг буйрак усти безининг мағиз қаватлари кўрсатилган. Унда хромаффин хужайраларининг бошқа қаватларга нисбатан жойлашуви акс этган.



**4-расм. Иккинчи тажриба гуруҳидаги каламушлар буйрак усти безининг мағиз қавати коллаген тола тутамлари: 1-хромаффин хужайралар, 2-эндокриноцит 3-тўрсимон зона. 4-коллаген тола тутамлари. Ван-Гизон бўёғи билан бўялган. Ок. 10 х об.25.**

Шу тариқа, каламушларнинг буйрак усти безининг пўстлок ва мағиз қатлами ҳажми зайтун ва селен кўшилган гуруҳларида левотироксин натрий берилган гуруҳга нисбатан камаяди. Шунингдек, буйрак усти бези пўстлок қаватида учинчи экспериментал гуруҳда тутамсимон зонада ҳажми 8,3% дан тўрсимон зонада 10,7% гача камаяди.

Мағиз қатламида буйрак усти бези ҳажми 2,9% га камаяди.

## 2-жадвал

### Каламушлар буйрак усти бези қаватлари ҳажми (пўстлок ва мағиз қавати), $M \pm m$

Гуруҳ \ Майдон	Пўстлок (в мм <sup>3</sup> )			Мағиз (в мм <sup>3</sup> )
	Коптокчасимон	Тутамсимон	Тўрсимон	
1-эксперимент	4,1±0,15*	18,1±0,46*	3,0±0,07*	3,5±0,23
2-эксперимент	3,7±0,07*	16,6±0,29*	2,7±0,14	3,4±0,07*
3-эксперимент	3,5±0,14*	16,0±0,29*	2,6±0,14	3,0±0,07
Назорат	3,0±0,22	15,0±0,22	2,4±0,14	2,9±0,07

*Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).*

Назорат гуруҳида каламушларнинг коптокчасимон зонасидаги кортикостероцит хужайралари зичлиги ўртача — 18,0±0,98% ни ташкил қилади. Гипертиреоид ҳолат моделлаштирилганда, буйрак усти безининг пўстлок қавати хужайралари ва уларнинг ядроси бир-биридан узоклашади. Биринчи экспериментал гуруҳда коптокчасимон зонаси хужайралари зичлиги ўртача — 11,9±0,61% га тенг.

Тутамсимон зонасида назорат гуруҳида адренкортикоцит хужайралари зичлиги ўртача — 54,2±1,15% ни ташкил қилади. Гипертиреоид ҳолатида хужайралар зичлиги ўртача — 32,5±0,70% га тенг. Буйрак усти безининг турсимон зонаси хужайралари ҳам турли йўналишларда кетувчи толалар ҳосил қилади. Тўрсимон зонасида хужайралар тутамсимон зонасидаги хужайраларга нисбатан кичикроқ бўлиб, уларнинг гомоген цитоплазмаси янада интенсив бўялган. Буйрак усти безининг турсимон зонасида хужайра ядро зичлиги ўртача — 59,1±1,10% ни

ташқил этади. Биринчи экспериментал гуруҳда турсимон зонасидаги адренкортикоцит хужайра ядро зичлиги ўртача —  $38,5 \pm 1,22\%$  га камаяди.

Буйрак усти безининг мағиз қаватидаги хужайра зичлиги назорат гуруҳида ўртача —  $15,0 \pm 0,66\%$  ни ташқил қилади. Левотироксин билан захарланган ҳолда мағиз қаватининг хужайра зичлиги ўртача —  $10,3 \pm 0,50\%$  га тенг бўлган. 3-жадвалда буйрак усти безининг пўстлок ва мағиз қаватидаги хужайра зичлиги кўрсатилган.

### 3-жадвал

#### Каламушларнинг буйрак усти безининг пўстлок ва мағиз қаватидаги хужайра зичлиги (%)

Гуруҳлар	Пўстлок қавати зоналари			Мағиз қавати
	Коптокчасимон	Тутамсимон	Тўрсимон	
Назорат	$17,6 \pm 0,98$	$453,3 \pm 1,15$	$58,4 \pm 1,10$	$14,5 \pm 0,66$
1-эксперимент	$13,4 \pm 0,57^*$	$41,0 \pm 0,49^*$	$43,1 \pm 0,90^*$	$12,0 \pm 0,41^*$
2-эксперимент	$15,9 \pm 0,78$	$47,8 \pm 1,04^*$	$50,2 \pm 0,78^*$	$13,5 \pm 0,44$
3-эксперимент	$16,5 \pm 0,96$	$50,2 \pm 0,70^*$	$53,0 \pm 0,87^*$	$14,0 \pm 0,61$

*Изоҳ: — экспериментал гуруҳлар назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси ( $p < 0,05$ ). \**

Шундай қилиб, буйрак усти безининг пўстлок ва мағиз қаватидаги хужайралар зичлигини ўрганиш гипертиреоид ҳолатни моделлаштириш экспериментида пўстлок қаватида хужайралар зичлиги коптокчасимон зонасида  $34,0\%$  дан пўчоқ зонасида  $40,0\%$  гача камайгани, мағиз қаватида эса хромаффин хужайралар  $31,3\%$  га камайганини кўрсатди.

Буйрак усти безининг микромирларини ўрганиш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида каламушларда артериолалар, венулалар ва капиллярларнинг ички диаметри ҳамда девор қалинлиги мағиз қаватида пўстлок қаватига қараганда каттароқ бўлган. Биринчи экспериментал гуруҳда буйрак усти беги микромирларини солиштириш натижасида пўстлок қаватида венулалар диаметри, мағиз қаватида эса артериолалар диаметри ошгани аниқланди.

Шунингдек, иккинчи экспериментал гуруҳда каламушларда артериолалар, венулалар ва капиллярларнинг ички диаметри ҳамда девор қалинлиги мағиз қаватида пўстлок қаватига қараганда каттароқ эканлиги тасдиқланди. Учинчи экспериментал гуруҳларнинг буйрак усти беги микромирларини ўрганиш натижаси шуни кўрсатдики, пўстлок қаватида венулалар диаметри, мағиз қаватида эса артериолалар диаметри ҳамда пўстлок қаватида капиллярлар диаметри ошган. Бундан ташқари, мағиз қаватида артериола деворининг қалинлиги камайган, пўстлок қаватида эса венула ва капиллярлар деворининг қалинлиги камайган.

Каламушларда биринчи экспериментал гуруҳда буйрак усти беги пўстлок қаватининг умумий кенглиги ўртача —  $732,5 \pm 8,19$  мкм ни ташқил этади. Гипертиреоид ҳолатидаги каламушларга зайтун ёғи юборилганда, пўстлок қаватининг умумий кенглиги ўртача —  $699,3 \pm 6,9$  мкм ни ташқил этган.

Учинчи экспериментал гуруҳда (селен юборилганда) умумий кенглик ўртача —  $663,6 \pm 9,10$  мкм га тенг бўлган. 4-жадвалда буйрак усти безининг пўстлок ва мағиз қавати морфометрик кўрсаткичлари келтирилган.

Мағиз қаватининг кенглиги биринчи экспериментал гуруҳда ўртача —  $202,8 \pm 5,98$  мкм ни, иккинчи экспериментал гуруҳда ўртача —  $190,3 \pm 6,44$  мкм ни,

учинчи экспериментал гуруҳда эса ўртача —  $177,3 \pm 4,80$  мкм ни ташкил қилган.

Шундай қилиб, буйрак усти безининг морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики, иккинчи экспериментал гуруҳда умумий кенглик тўрсимон зонасида 9,0% га, мағиз қаватида эса 6,0% га камайган.

Учинчи экспериментал гуруҳда пустлоқ зонаси кенлиги тўрсимон зонасида 15,8% га, мағиз қаватида эса 12,6% га камайгани назорат гуруҳига нисбатан аниқланган.

Хулоса: морфометрия натижалари шуни кўрсатдики, иккинчи тажриба гуруҳида умумий қалинлик тўрсимон худудида 9,0% га, мағиз худудида эса 6,0% га камайди. Учинчи тажриба гуруҳида бу кўрсаткич тўрсимон худудида 15,8% га, мағиз худудида эса 12,6% га камайган.

#### 4-жадвал

### Буйрак усти безларининг пўстлоқ ва мағиз қаватларининг морфометрик кўрсаткичлари (мкмда), $M \pm m$

Зоналар Гуруҳлар	Пўстлоқ қисми қалинлиги			Пўстлоқ қавати умумий қалинлиги	Мағиз қавати қалинлиги
	Коптокчасимон	Тутамсимон	Тўрсимон		
1 тажриба	$92,5 \pm 1,47^*$	$491,3 \pm 6,44^*$	$148,7 \pm 2,94^*$	$732,5 \pm 8,19^*$	$202,8 \pm 5,98^*$
2 тажриба	$89 \pm 1,38^*$	$475,0 \pm 6,9^*$	$135,3 \pm 2,76^*$	$699,3 \pm 6,9^*$	$190,3 \pm 6,44^*$
3 тажриба	$83,4 \pm 0,74^*$	$455,4 \pm 6,40^*$	$125,2 \pm 3,70^*$	$663,6 \pm 9,10^*$	$177,3 \pm 4,80^*$
Назорат	$77,9 \pm 0,74$	$433,6 \pm 6,40$	$111,5 \pm 3,70$	$622,6 \pm 9,10$	$152,9 \pm 4,80$

Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

**Туртинчи бобда** каламушлар буйрак усти безларининг иммуногистокимёвий кўрсаткичлари (Ki-67, синаптофизин) ва гистокимёвий (толуидин кўк) маркерлари ҳамда қоннинг гормонал кўрсаткичлари (норма, биринчи эксперимент шароитида ва левотироксин ҳамда селен берилган гуруҳларда) ўрганилди.

Назорат гуруҳида кортизолнинг кўрсаткичи ўртача  $145,0 \pm 17,0$  нмоль/л га тенг. Биринчи экспериментал (левотироксин натрий берилганда) гуруҳда кортизолнинг кўрсаткичи бироз тушиб, ўртача  $94,9 \pm 11$  нмоль/л га тенг бўлди. Левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган иккинчи гуруҳда кортизолнинг кўрсаткичи ўртача  $112,0 \pm 15$  нмоль/л ни ташкил этди. 5-жадвалда каламушлар қонининг гормонал кўрсаткичлари такдим этилган.

#### 5-жадвал

### Каламушлар қонининг гормонал кўрсаткичлари (назорат ва экспериментал гуруҳлар), $M \pm m$

Гуруҳлар	Кортизол (нмоль/л)	T4 (эркин) (нг/дл)	ТТГ (мкМЕ/мл)
Назорат	$145,0 \pm 17$	$1,0 \pm 0,09$	$2,1 \pm 0,3$
1-эксп.	$94,9 \pm 11^*$	$2,4 \pm 0,18^*$	$0,46 \pm 0,091^*$
2-эксп.	$112,0 \pm 15$	$1,7 \pm 0,05^*$	$0,96 \pm 0,12^*$
3-эксп.	$130 \pm 15$	$1,3 \pm 0,07^*$	$1,6 \pm 0,2$

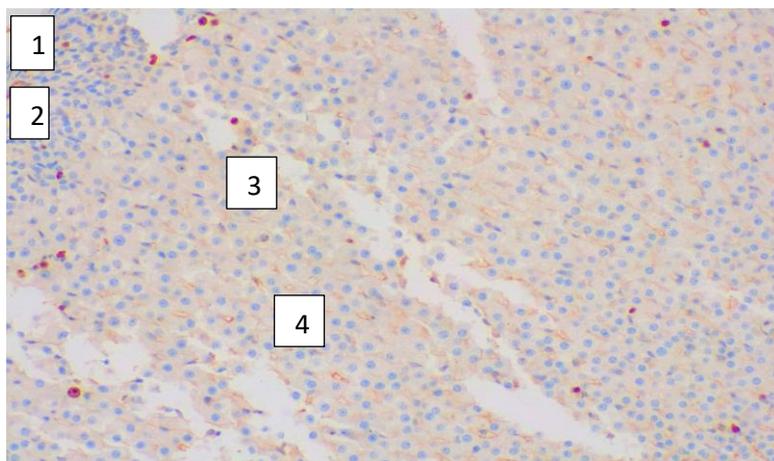
Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

Учинчи экспериментал гуруҳ (левотироксин натрий ва селен билан) натижалари энг яхши кўрсаткичларни берди. Бу ҳолда кортизолнинг кўрсаткичи бошланғич қийматларга яқинлашиб, ўртача  $130 \pm 15$  нмоль/л ни ташкил этди.

Назорат гуруҳида Т4 (эркин) гормонининг кўрсаткичи ўртача  $1,0 \pm 0,09$  нг/дл га тенг бўлди. Биринчи экспериментал гуруҳда Т4 (эркин) гормонининг кўрсаткичи норманинг юқори чегарасига яқинлашиб, ўртача  $2,4 \pm 0,18$  нг/дл ни ташкил этди. Иккинчи экспериментал гуруҳда (левотироксин натрий ва зайтун мойи билан) кўрсаткич ўртача  $1,7-2,0$  нг/дл ни ташкил этди. Учинчи экспериментал гуруҳда (левотироксин натрий ва селен билан) Т4 (эркин) гормони энг яхши кўрсаткични берди ва ўртача  $1,3 \pm 0,07$  нг/дл га тенг бўлди.

Назорат гуруҳида ТТГ гормонининг кўрсаткичи ўртача  $2,1 \pm 0,3$  мкМЕ/мл ни ташкил этди. Биринчи экспериментал (левотироксин натрий) гуруҳда ТТГ гормонининг кўрсаткичи ўртача  $0,46 \pm 0,091$  мкМЕ/мл ни ташкил этди. Иккинчи экспериментал (левотироксин натрий ва зайтун мойи билан) гуруҳда ТТГ гормонининг кўрсаткичи ўртача  $0,96 \pm 0,12$  мкМЕ/мл ни ташкил этди. Учинчи экспериментал гуруҳда (левотироксин натрий ва селен билан) ТТГ гормонининг кўрсаткичлари нормал ҳолатга қайтди ва ўртача  $1,6 \pm 0,2$  мкМЕ/мл ни ташкил этди.

Пролиферация индекси (Ki-67 экспрессияси) тўқиманинг яллиғланишни фаоллик даражасини билдиради ва фоизларда ифодаланади. Ki-67 кўрсаткичи юқори бўлганда яллиғланиш даражаси сифати фаол ривожланаётгани аниқланади. Назорат гуруҳида буйрак усти безининг қаватида пролиферация индекси ўртача  $8,9 \pm 0,33$ , мағиз қаватида эса  $8,0 \pm 0,22$  ни ташкил этди. Хужайралар бўлиниши кам учрайди, пролифератив фаоллик асосан қават перифериясида кузатилади ва бу кўрсаткич  $<10\%$  ни ташкил этади, асосан тутамсимон зоналарида жойлашган (5-расм).



**5-расм. Каламушларнинг назорат гуруҳида буйрак усти беzi пўстлок қавати ва капсуласи: 1-буйрак усти беzi капсуласи; 2-пўстлок қаватнинг эндокриноцитлари; 3-тутамсимон қавати эндокриноцитлари; 4-ядролар Ki-67 маркери билан бўялган. Бўяш: Ki-67 ИГК-маркери. Ок.10 х Об.40.**

Назорат гуруҳда буйрак усти безининг мағиз қаватидаги Ki-67 индекси ўртача 7-9% ни ташкил этди. 6-жадвалда каламушлардаги буйрак усти беzi пролиферация индекси рақамлари берилган.

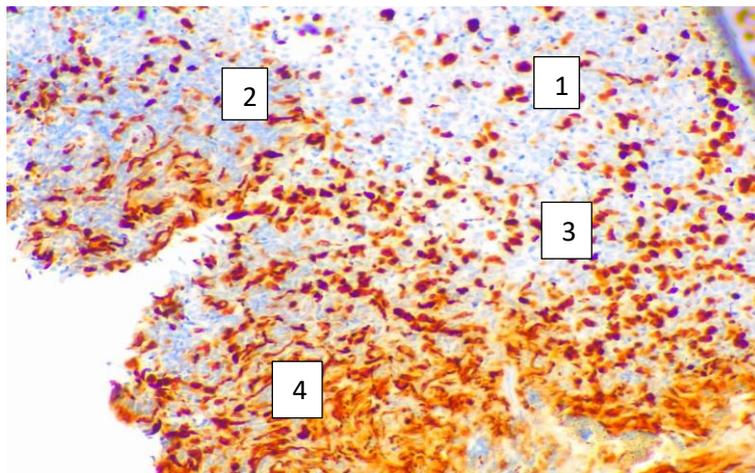
**6-жадвал**

**Каламушлардаги буйрак усти беzi пролиферация индекси (%),  $M \pm m$**

Назорат		Эксперимент		Левотироксин ва селен гуруҳи	
Пўстлок	Мағиз	Пўстлок	Мағиз	Пўстлок	Мағиз
$8,9 \pm 0,33$	$8 \pm 0,22$	$69,6 \pm 1,43^*$	$75,9 \pm 1,21^*$	$11,0 \pm 0,22^*$	$13,3 \pm 0,44^*$

Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

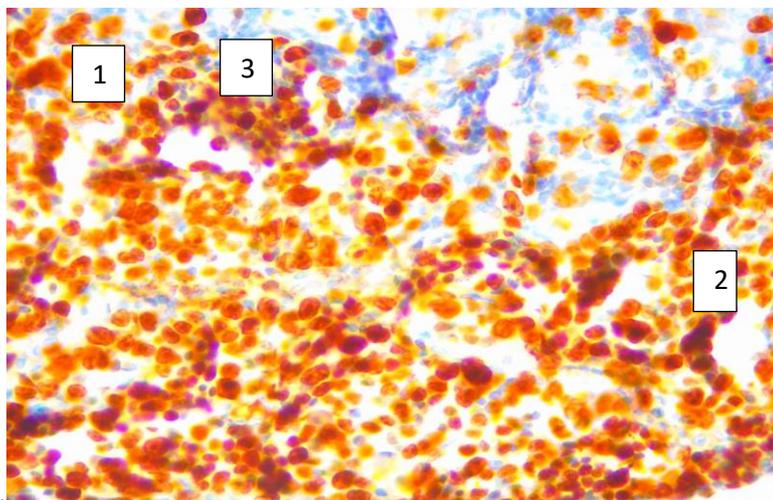
Биринчи экспериментал гуруҳда каламушларнинг буйрак усти беши қаватларида пролифератив индекси қуйидагича кузатилди: пўстлок қаватида ўртача -  $69,6 \pm 1,43$ , мағиз қаватида эса -  $75,9 \pm 1,21$  % ни ташкил этди (6-расм).



**6-расм. Биринчи экспериментал гуруҳдаги каламушларнинг буйрак усти беши пўстлок қавати: 1-коптокчасимон қавати эндокриноцитлари. 2-тўрсимон қават эндокриноцитлари; 3-тутамсимон қавати эндокриноцитлари; 4-Ki-67 маркери билан бўялган ядролар. Бўяш: Ki-67 ИГК-маркери. Ок.10 х Об.20.**

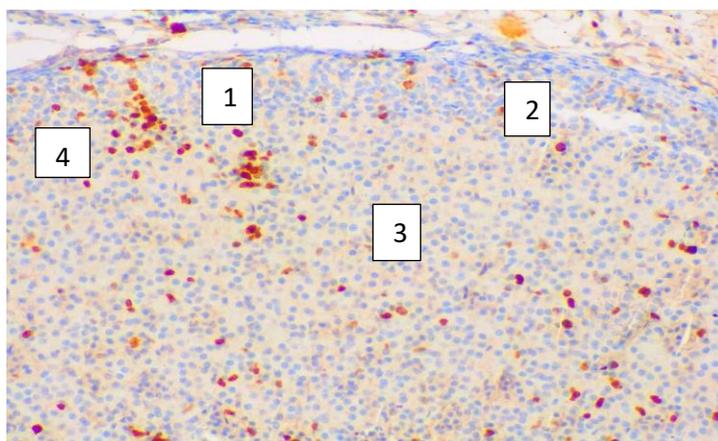
Пролифератив индекс асосан мағиз қаватида устунлик қилади. Левотироксин натрий ва селен қўлланилган ҳолатда пўстлок қаватида пролифератив фаоллик ўртача –  $11,0 \pm 0,22$ , мағиз қаватида эса -  $13,3 \pm 0,44$  %ни ташкил этди.

Пўстлок қаватида пролифератив индекс  $<75\%$  ни ташкил этди, асосан тўрсимон қаватида. Мағиз қаватида пролифератив индекс  $80\%$  ни ташкил этди. Мағиз қаватда дегератив ўзгаришлар кузатилди(7-расм).



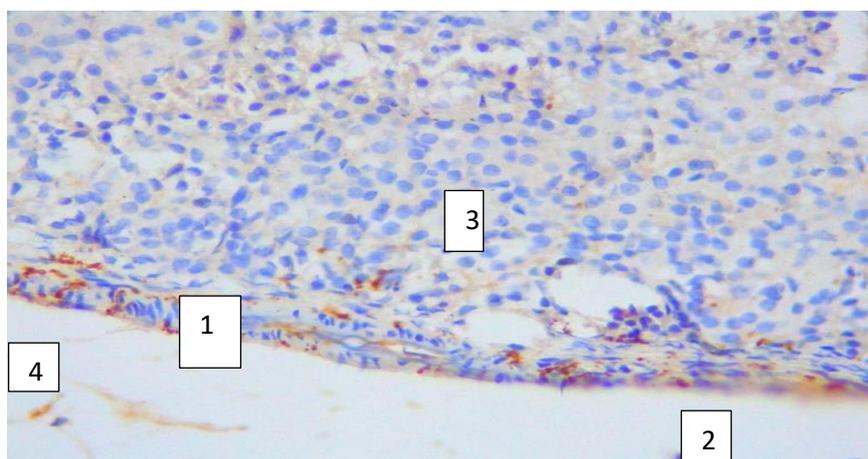
**7-расм.Биринчи экспериментал гуруҳдаги каламушларнинг мағиз қавати: 1-тўрсимон қавати эндокриноцитлари; 2-мағиз қават эндокриноцитлари; 3-Ki-67 маркери билан бўялган ядролар. Бўёқ: Ki-67 ИГК-маркери. Ок. 10х Об.40.**

Левотироксин натрий ва селендан фойдаланилган экспериментал каламушлар гуруҳида морфоструктуравий ўзгаришларнинг камлиги билан тавсифланади. Коптокчасимон қаватни қисқарганлиги кузатилади, қолган қаватларда сезиларли ўзгаришлар аниқланмади (8-расм).



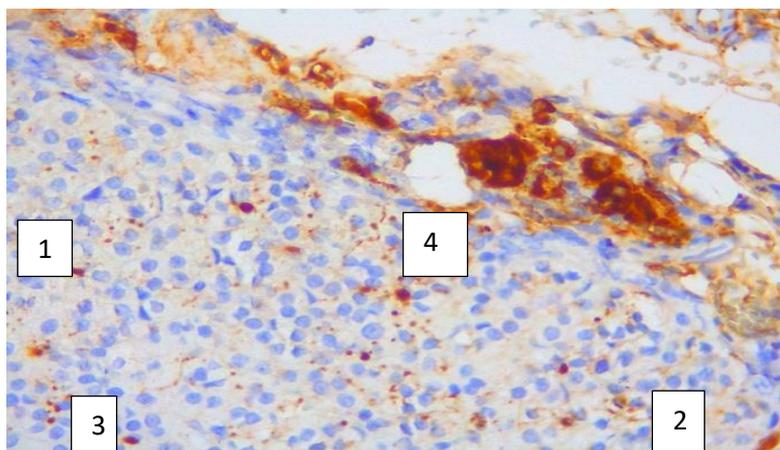
**8-расм. Учинчи экспериментал гуруҳда буйрак усти безнинг пўстлоқ қават хужайралари: 1-коптокчасимон зонаси. 2-буйрак усти безнинг коптокчасимон зона хужайралари. 3-буйрак усти безнинг тутамсимон зонаси. 4-Кі-67 маркери билан бўялган ядролар. Буёк: ИГХ маркери – Кі-67. Ок.10 х об.40.**

Нейроэндокрин маркери (синаптофизин): Тадқиқот давомида яллиғланиш антитаначалари синаптофизин антигени билан боғланади, бу эса буйрак усти безининг пўстлоқ ва мағиз қисмидаги нейроэндокрин хужайраларда аниқланади. Муаллифлар фикрича, синаптофизин синаптик пуфакнинг цитоплазматик мембрана билан алоқасини таъминлайди ва синаптик узатма жараёнида экзоцитози ва эндоцитози жараёнларида иштирок этади. Синаптофизинга қарши антитаначалар нерв ва нейроэндокрин дифференцияциянинг мустақил маркери бўлиб, кенг доирада қўлланилади. Назорат гуруҳида капсула паренхимасида айрим нерв толалари бўялган. Позитив хужайралар кўнғир рангда бўялган. Нормал ҳолатда нейрон импульслари ўтказувчанлигининг 15% гача бўлган позитив реакция кузатилади (9-расм).



**9-расм. Буйрак усти безининг пўстлоқ қавати хужайралари (назорат гуруҳи): 1-буйрак усти безнинг пўстлоқ қавати хужайралари, 2-буйрак усти без капсуласи, 3-буйрак усти безнинг тутамсимон хужайралари, 4-нейроэндокрин ядролар. Буёк: синаптофизин. Ок.10 х об.20.**

Буйрак усти безида синаптофизин билан бўялган нейроэндокрин маркернинг рақамли кўрсаткичлари назорат гуруҳида ўртача  $13,3 \pm 0,44\%$  ни ташкил этди. Биринчи экспериментал гуруҳда гипертиреоид ҳолат чақирилганда ўртача кўрсаткич  $38,0 \pm 0,66\%$  ни ташкил этди (10-расм).



**10-расм. Буйрак усти безнинг пуслук қават ҳужайралари (1-экспериментал гуруҳ): 1-буйрак усти безнинг эндокриноцит ҳужайралари, 2-буйрак усти безнинг тутамсимон ҳужайралари, 3-буйрак усти безнинг тутам-симон ҳужайралари, 4-нейроэндокрин ядролар. Буёқ: синаптофизин. Ок.10 х об.40.**

Левотироксин натрий ва селен берилган гуруҳда ўртача кўрсаткич  $17,9 \pm 0,88\%$  ни ташкил этди. 7-жадвалда буйрак усти без нейроэндокрин маркерининг рақамли кўрсаткичлари келтирилган.

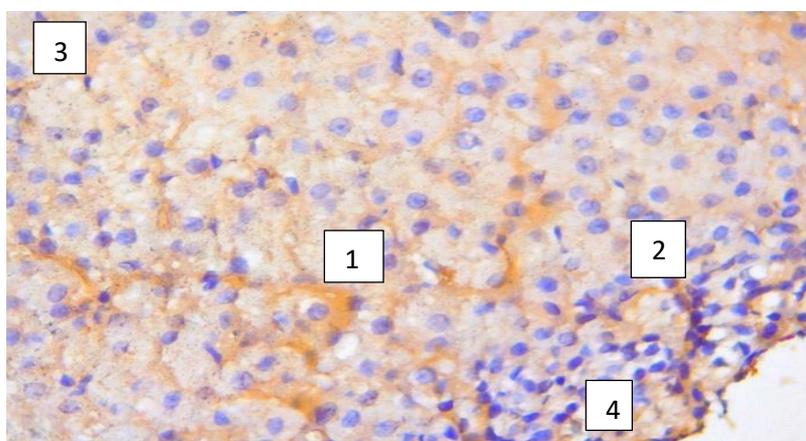
**7-жадвал**

**Буйрак усти безида синаптофизин билан бўялган нейроэндокрин омилининг рақамли кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

Гуруҳ	Синаптофизин (%)
Назорат	$13,3 \pm 0,44$
1- эксперимент	$38,0 \pm 0,66^*$
3- эксперимент	$17,9 \pm 0,88^*$

*Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).*

Позитив экспрессия 40% гача бўлиб, асосан йирик ва кичик қон томирлар интимасидаги нейронларда қўнғир рангда бўялган. Селен берилган гуруҳда, яни 3-экспериментал гуруҳда, буйрак усти без тўқимасида нейроэндокрин маркернинг ўртача кўрсаткичи 17,9% бўлиб, асосан капсуляр ва капсула ости ҳудудларида кузатилди (11-расм).



**11-расм. Буйрак усти безининг мағиз зонаси (3-экспериментал гуруҳи): 1-буйрак усти безининг мағиз ҳудуди, 2-буйрак усти безининг хромаффин ҳужайралари, 3-буйрак усти безининг тутамсимон ҳужайралари, 4-нейроэндокрин ядролар. Буёқ: синаптофизин. Ок.10 х об.40.**

Назорат гурухи ҳайвонларининг буйрак усти безларидаги семиз хужайралари толуидин кўки билан бўялганда ўртача сони  $1,4 \pm 0,11$  ни ташкил этди. Биринчи экспериментал гуруҳда гипертиреозид ҳолат моделлаштирилганда семиз хужайралари миқдори ўртача  $7,8 \pm 0,55$  га етди. Левотироксин натрий ва селен берилган гуруҳда семиз хужайралари миқдори ўртача  $4,8 \pm 0,22$  га тенг бўлди. 8-жадвалда каламушларнинг буйрак усти безларидаги семиз хужайраларининг рақамли кўрсаткичлари келтирилган.

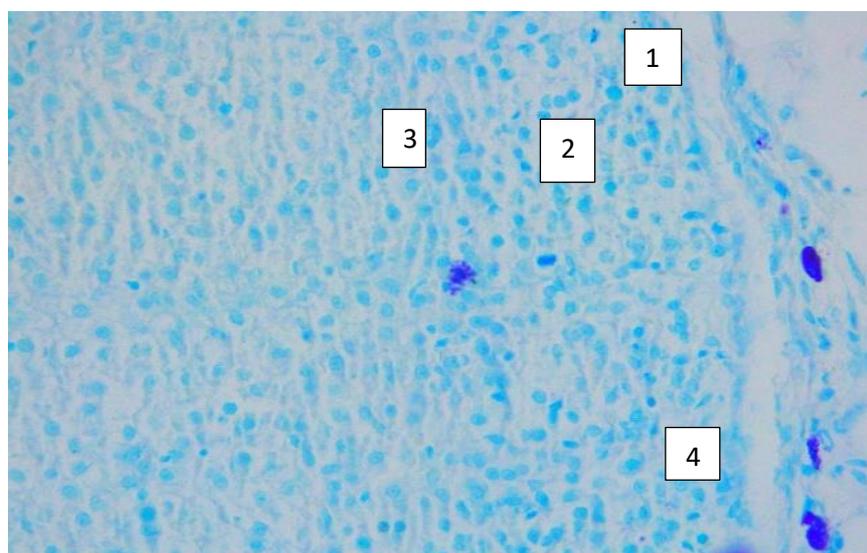
#### 8-жадвал

#### Каламушларнинг буйрак усти безларида семиз хужайралари толуидин кўки билан бўялганда рақамли кўрсаткичлари, $M \pm m$

Толуидин кўк (бир кўрув майдонида)		
Назорат	1- эксперимент	3- эксперимент
$1,4 \pm 0,11$	$7,8 \pm 0,55^*$	$4,8 \pm 0,22^*$

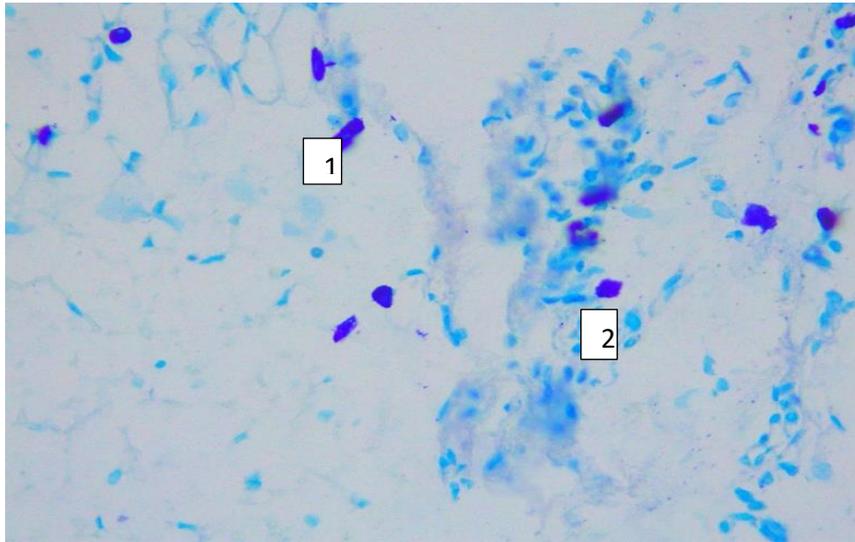
Изоҳ: \* - экспериментал гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

Гистологик кесимларда тўқима стромаси ва паренхимаси оч кўк ранга бўялган, майдонда 1-3 дона семиз хужайраларини ажратиш мумкин. Улар қорасиёҳ ранга бўялган (12-расм). Цитоплазмаси базофил гранулалар билан тўлдирилган бўлиб, хаотик ҳолда жойлашган, лекин асосан тўқиманинг периферия қисмида учрайди. Семиз хужайраларининг ўлчамлари турли хил, кўпинча овалоид ёки юлдузсимон шаклга эга. Қирралари аниқ эмас, майда гранулалик кузатилади.



**12-расм. Назорат гуруҳ каламушларининг буйрак усти безлари пустлок зонасидаги семиз хужайралари: 1-буйрак усти беги капсуласи, 2-коптокчасимон зонанинг эндокриноцитлари, 3-тутамсимон зонанинг эндокриноцитлари, 4-семиз хужайралар. Толуидин кўки билан бўяш. Ок.10х Об. 20.**

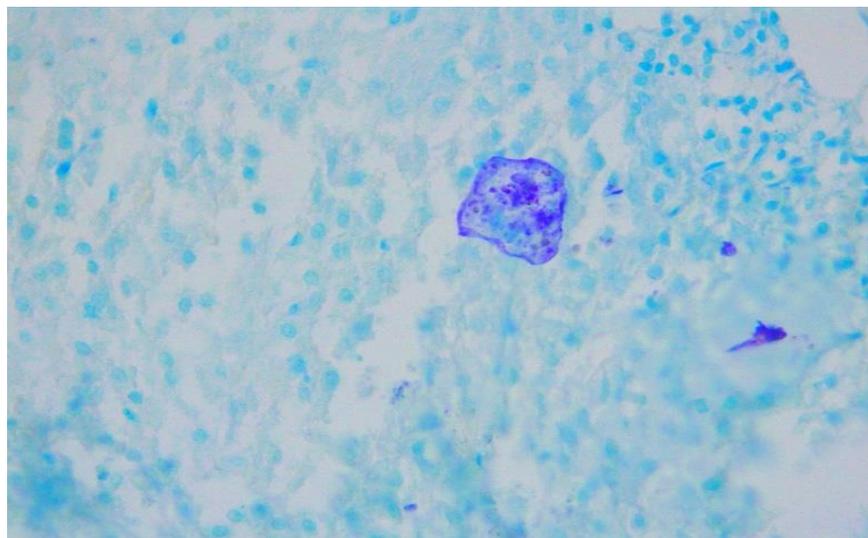
Экспериментал гуруҳдаги каламушлар буйрак усти безлари тўқимасининг толуидин кўки билан бўялган гистологик тасвирида орган паренхимаси оч кўк ранга бўялган. Бир майдонда 5-10 та семиз хужайралари йиғиндиси кузатилади (13-расм).



**13-расм. Экспериментал гуруҳ каламушлари буйрак усти беги капсуласи: 1-буйрак усти беги капсуласи, 2-семиз хужайралари. Толуидин кўки билан бўйш. Ок.10 х Об.40.**

Цитоплазма гранулаларга бой, тузилмаси нотекис. Семиз хужайралари тўқ кўк рангга бўйланган бўлиб, тўқима перифериясида ва паренхимада жойлашган. Уларнинг ҳажми катталашган, тузилмаси юлдузсимон ва радиал шаклда. Учинчи экспериментал гуруҳдаги буйрак усти безлари тўқимасининг гистологик тасвирида строма ва паренхима оқимтир-кўк рангга бўйланган (14-расм).

Семиз хужайралари ҳажми катталашган бўлиб, цитоплазмада базофил қўшилмалар мавжуд. Майдонда 2-6 та семиз хужайралари кузатилади, уларда гистамин, гепарин ва протеаза каби кимёвий медиаторлар тўпланган гранулалар мавжуд.



**14-расм. Тўртинчи гуруҳ каламушлари буйрак усти беги пўстлок зонасидаги семиз хужайралари: Ок. 10 х Об.40.**

Тадқиқот натижаларига кўра, гипертиреоид ҳолатида тўқима хужайралари сони назорат гуруҳидаги ҳайвонлар билан солиштирганда 5,5 баробар кўпайди. Учинчи тажриба гуруҳида, яъни гипертиреоид ҳолатида бўлган ва селен қабул қилган ҳайвонларда, тўқима хужайралари сони назорат гуруҳига нисбатан 1,6 баробар камайди.

## ХУЛОСА:

1. Гипертиреоид ҳолатини моделлаштириш натижасида буйрак усти безида структуравий ўзгаришлар кузатилади. Бу ўзгаришлар капсула қалинлигининг 37,8% га ошиши, коптокчасимон зонаси ҳажмининг 28,1% га, тутамсимон зонаси ҳажмининг 19,9% га ва тўрсимон зонаси ҳажмининг 25,0% га ошиши билан намоён бўлади. Шунингдек, микроқонтомирлар девори қалинлигининг камайиши ва ички диаметрнинг ошиши ҳам кузатилади. Зайтун мойи ва селен бир хил таъсир қилиб, бу кўрсаткичларни нормал қийматларига яқинлаштиради, селен эса кучлироқ таъсир кўрсатди.

2. Гипертиреоид ҳолатида буйрак усти безининг микроскопик ўзгаришлари пўстлоқ қаватидаги эндокриноцитлар сонининг 40,0% га ва мағиз қаватидаги хромаффин хужайралар сонининг 31,3% га камайиши билан намоён бўлди.

3. Гипертиреоид ҳолатида, тиреоид гормонларининг ўзгариши фонида ТТГ даражаси 70% га камаяди ва эркин тироксин 2,4 марта ошди. Шу билан бирга, қондаги кортизол даражаси 65,4% га пасайди. Селен таъсирида кортизол даражаси нормал кўрсаткичларга тикланди, аммо тиреоид гормонлари бундан мустасно.

4. Гипертиреоид ҳолатида буйрак усти бези тўқимасида пролифератив фаоллик индекси (Ki-67) 7 мартадан ортиқ ошди, нейроэндокрин маркер синоптофизин аниқланиши 3 мартага яқин, ҳамда семиз хужайралар сони 5 мартага ошди. Селен қабул қилган гуруҳда бу кўрсаткичлар камайди, аммо назорат гуруҳи даражасига етмайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**УМАРКУЛОВА ГУЛБАХОР АЛИШЕРОВНА**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ  
ГИПЕРТИРЕОИДНОМ СОСТОЯНИИ И ВВЕДЕНИЕ ПРИ ЭТОМ  
ОЛИВКОВОГО МАСЛА И СЕЛЕНА**

**14.00.02 – Морфология**

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

**Бухара – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.3.PhD/Tib3717.**

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

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель**

**Ильясов Азиз Саидмуратович**  
доктор биологических наук

**Официальные оппоненты**

**Рахматова Мукадас Холтаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ахмедова Сайёра Мухаммадовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущее учреждение**

**Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави (Республика Казахстан)**

Защита диссертации состоится 18 августа 2025 года в 11<sup>30</sup> часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23., Тел.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz) ).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована под № \_\_\_\_). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23).

Автореферат диссертации разослан 8 августа 2025 года.

(Протокол реестра № 43 от 8 августа 2025 года)

**Ш.Ж. Тешаев**

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

**Н.К. Дустова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

**А.Р. Облокулов**

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.** В мире изменения, связанные с нарушением функции щитовидной железы имеют широкое распространение, так как изменения развиваются в результате нарушения баланса в окружающей среде химических элементов, в частности йода, который имеет огромное значение для нормальной жизнедеятельности организма. Надпочечники занимают одно из центральных мест в регуляции и реализации таких жизненно важных процессов, как рост, развитие, репродуктивное поведение и адаптация организма к изменяющимся условиям существования, ему принадлежит важнейшая роль в сохранении сопротивляемости организма к неблагоприятным воздействиям.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире с патологией щитовидной железы поражено более 750 млн. организмов, при этом среди нозологий щитовидной железы (ЩЖ) с диффузным и смешанным токсическим зобом занимают первое место. В некоторых регионах «Америки заболеваемость гипертиреозидным состоянием достигает самых высоких уровней ...».<sup>1</sup> В связи с отсутствием тенденции к снижению числа нозологий и существованием эндемичных регионов, где показатель заболеваемости варьирует от 1,2 до 9,0 на 100 000, заболевания щитовидной железы продолжают оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой, и в том числе в Узбекистане, несмотря на многолетнюю борьбу с йододефицитом.

В нашей республике ведётся огромная работа по приведению медицинской системы в соответствии с мировыми стандартами, снижению заболеваний, осложнений, а также и их профилактике. В связи с этим в последствиях воздействия диффузного зоба «...реализацию комплексных мер, направленных на повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержке здорового образа жизни и профилактике заболеваний, в том числе путём формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения посредством создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации.»<sup>2</sup>. Все эти принимаемые меры позволяют снизить инвалидность и летальность, возникающую вследствие диффузного токсического зоба и их осложнений, повышения уровня оказываемых медицинских услуг позволит поднять на новый уровень и улучшить использование современных технологий в качественном медицинском сервисе, диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, предусмотренных в указах Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы...»<sup>3</sup>, в законах Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», указах Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», постановление Президента

<sup>1</sup> Devereaux D, Tewelde S.Z. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Emerg Med Clin North Am. 2014 May.

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

<sup>3</sup> Узбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тарақиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони //www.lex.uz.

Республики Узбекистан № ПП -5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также Указах Президента Республики Узбекистан № УП -5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан..» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Общеизвестно, что основополагающая роль в формировании защитно-приспособительных и адаптивных реакций организма принадлежит органам эндокринной регуляции, и в первую очередь надпочечникам. Ряд учёных наблюдали улучшающий эффект экстракта имбиря и селена в индуцированном хлорпирифосом токсического зоба щитовидной железы у самцов крыс-альбиносов (Nanan I. и соав. 2021). По мнению авторов, хлорпирифос может влиять на структуру и функции почек, но имбирь и селен могут подавлять действие этих салициловых кислот. Доказано, что тиреоидные гормоны являются важными метаболическими модификаторами в деятельности надпочечников, они участвуют в метаболизме углеводов, жиров, солей, а также в окислительно-восстановительных реакциях (Zarkovic N., 2020).

По изучениям ученых было выявлено, что, при гипертиреоидном состоянии у надпочечников на 7-е сутки наблюдались: умеренный периваскулярный отек и полнокровие сосудов в мозговом веществе надпочечников, структурные изменения в коре и мозговом веществе отсутствовали (Боташева В.С., Шапошников Б.С. 2017). К настоящему времени в научной литературе накоплено достаточно данных, которые показывают тесную двухстороннюю взаимосвязь между психическим состоянием и надпочечниками (Горобец Л.Н. 2018).

В работах профессоров К.Р. Тухтаева и Н.Б. Зокировой показано влияние пестицидов на функциональное состояние щитовидной железы и коры надпочечников. Нашими соотечественниками было выявлено что, однократное введение дефолианта (хлорат магний) приводит к структурным, гемодинамическим нарушениям и дистрофическим изменениям клеток коркового и мозгового вещества органа (Норжигитов А.Т., Исламов Ш.Э., Якубов М.З. 2021).

Узбекские ученые пришли к выводу, что выявленные различные по выраженности изменения структурно-функциональных отделов левого и правого надпочечников имеют различный вклад контралатеральных желез в адаптивную реакцию, что соответствует концепции асинхронного функционирования надпочечников в ответ на различные стрессоры (Юсупова А. А., Ващенко Г. А.2023).

Изучение литературных данных показало, что при гипертиреоидном состоянии, увеличение гормонов щитовидной железы отрицательно воздействует на структуры органов и тканей. Но в литературных данных недостаточно сведений о воздействии экспериментального гипертиреоидного состояния на структурные показатели надпочечников крыс и его коррекции при гипертиреоидном состоянии.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена на основании плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института в рамках темы: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID-19 (2022-2026 годы)».

**Целью исследования** явилось изучение морфофункциональных показателей надпочечников при гипертиреоидном состоянии и влияние на него биологически активных добавок.

**Задачи исследования:**

изучить морфометрические параметры структурных элементов надпочечников крыс при индуцированном гипертиреоидном состоянии и при введении оливкового масла и селена;

исследовать изменения клеточных структур и микрососудов надпочечников крыс при моделировании гипертиреоидного состояния, и после введения биологически активных добавок: оливкового масла и селена;

выявить гормональные изменения крови (ТТГ, Т4(св.), кортизол) при гипертиреоидном состоянии и после введения селена;

сопоставить иммуно-гистохимические показатели (Ki-67, толуидиновый синий и синаптофизин), морфологические отклонения структурных элементов в строении надпочечников у крыс при гипертиреоидном состоянии и после введения селена.

**Объект исследования** явились 95 (самцы) белых беспородных крыс репродуктивного возраста весом 200-250 грамм, разделенные на 4 группы. Из них 1 контрольная и 3 экспериментальные группы.

**Предметом исследования** послужили макропрепараты и гистологический материал надпочечных желез, и венозная кровь лабораторных крыс.

**Методы исследования:** для решения поставленных задач и достижения целей применены экспериментальные, гистологические, иммуногистохимические, иммунохемилюминесцентные, морфометрические, а также статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые установлены структурные изменения надпочечников при гипертиреоидном состоянии, проявляющиеся утолщением капсулы, гиперплазией корковых зон, увеличением диаметра и утончением стенки микрососудов и выявлено нормализующее влияние оливкового масла и селена на указанные изменения, с более выраженным эффектом для селена;

микроскопические изменения в надпочечниках при гипертиреоидном состоянии выражаются в уменьшении числа эндокриноцитов в корковой зоне и числа хромаффинных клеток в мозговом слое;

впервые доказано, что гипертиреоидное состояние сопровождается выраженным снижением уровня кортизола в крови, несмотря на повышение тиреоидных гормонов и при этом установлено, что селен способствует восстановлению уровня кортизола до нормальных значений, не оказывая при этом значительного влияния на показатели тиреоидного статуса;

установлена более выраженная нормализация пролиферативной активности и нейроэндокринной дифференцировки клеток надпочечников иммуногистохимическими маркерами (Ki-67 и синаптофизин) под действием селена при индуцированном гипертиреоидном состоянии.

#### **Практические результаты исследования.**

Разработана и рекомендована для практического здравоохранения методика проведения исследований по определению степени влияния гипертиреоидного состояния на структурно-функциональное состояние надпочечников. Сопоставлены морфометрические особенности надпочечников белых беспородных крыс при воздействии левотироксина натрия и их коррекция оливковым маслом и селеном.

**Достоверность результатов исследования обоснована** использованием современных морфологических, гистохимических, морфометрических, статистических методов и спектрального анализа, наличием достаточного клинического, инструментального и экспериментального материала, теоретической и практической экспертизой полученных результатов, их достоверностью в сравнении выводов, полученных по научным трудам отечественных и зарубежных авторов, а также результаты подтверждены уполномоченными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Полученные результаты расширяют сведения о негативном влиянии гипертиреоидного состояния на морфометрические параметры надпочечников и его сосудов, дополняют сведения о защитном действии биологически активной добавки селена к пище.

**Практическая значимость результатов исследования.** На основе полученных данных разработаны практические рекомендации по улучшению оценки ранней диагностики осложнений гипертиреоидного состояния для морфологов.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных результатов, полученных в ходе сравнительного анализа морфологических, современных гистохимических, иммуногистохимических и лабораторных исследований морфологических изменений в тканях надпочечников под воздействием гипертиреоидного состояния у пациентов:

*первая научная новизна:* впервые установлены структурные изменения надпочечников при гипертиреоидном состоянии, проявляющиеся утолщением капсулы, гиперплазией корковых зон, увеличением диаметра и утончением стенки микрососудов. Выявлено нормализующее влияние оливкового масла и селена на указанные изменения, с более выраженным эффектом селена. Данные изменения закреплены в методических рекомендациях «Роль биологически активных добавок в восстановлении надпочечников при гипертиреоидном состоянии», утвержденных экспертной комиссией Бухарского государственного медицинского института (документ № 24m/105 от 13 мая 2024 года). Методические рекомендации позволили точно определить морфометрические параметры надпочечников, сопоставить их при воздействии гипертиреоидного состояния и различных методах коррекции. Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность в Джизакского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 43 от 18.10.2024) и в Джизакском филиале

Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 68 от 18.10.2024), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 10/23 от 12 декабря 2024 года). *Социальная эффективность* научной новизны заключается в раннем выявлении патологических изменений в структуре надпочечников при гипертиреоидном состоянии, предотвращении осложнений и снижении смертности, связанной с данным синдромом. *Экономическая эффективность* научной новизны заключается в предотвращении развития патологических изменений в надпочечниках после гипертиреоидного состояния за счет своевременного проведения реабилитационного лечения. Это особенно важно, учитывая, что высокая концентрация предикторов системного воспаления способствует развитию патологического процесса в надпочечниках. *Вывод:* учитывая значительное влияние гипертиреоидного состояния на надпочечники у пациентов, рекомендуется включение микроэлемента селена в традиционную терапию на ранних стадиях заболевания в качестве профилактического средства;

*вторая научная новизна:* микроскопические изменения в надпочечниках при гипертиреоидном состоянии выражаются в уменьшении числа эндокриноцитов в корковой зоне и числа хромоаффинных клеток в мозговом слое. Данные изменения также закреплены в методических рекомендациях «Роль биологически активных добавок в восстановлении надпочечников при гипертиреоидном состоянии», утвержденных экспертной комиссией Бухарского государственного медицинского института (документ № 24m/105 от 13 мая 2024 года). Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность в Джизакском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 68 от 18.10.2024) и в Джизакского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 43 от 18.10.2024), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 10/23 от 12 декабря 2024 года). *Социальная эффективность* заключается в применении алгоритма ранней оценки дисфункции надпочечников у пациентов с перенесенным гипертиреоидным состоянием, что позволяет своевременно назначать профилактические мероприятия. *Экономическая эффективность* научной новизны обеспечивается оптимизацией профилактики дисфункции щитовидной железы в амбулаторных условиях с помощью специально разработанного алгоритма. Методические рекомендации позволяют проводить профилактические мероприятия в сравнении с традиционными методами коррекции, что способствует экономической эффективности. *Вывод:* у особей с патологиями щитовидной железы выявление морфометрических изменений в надпочечниках после гипертиреоидного состояния позволяет своевременно применять реабилитационные меры;

*третья научная новизна:* впервые показано, что гипертиреоидное состояние сопровождается выраженным снижением уровня кортизола в крови, несмотря на повышение тиреоидных гормонов. Установлено, что селен способствует восстановлению уровня кортизола до нормальных значений, не оказывая при этом значительного влияния на показатели тиреоидного статуса. Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность в Джизакском

филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 68 от 18.10.2024) и в Джизакского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 43 от 18.10.2024), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 10/23 от 12 декабря 2024 года). *Социальная эффективность* научной новизны заключается в изучении значимости патологических изменений в надпочечниках у особей с гипертиреозным состоянием. *Экономическая эффективность* научной новизны достигается за счет своевременного проведения реабилитационных мероприятий, что позволяет предотвратить развитие патологических процессов в надпочечниках, связанных с системным воспалением после гипертиреозного состояния. *Вывод:* с учетом повышенного риска осложнений на другие эндокринные органы у особей, перенесших тиреотоксикоз, рекомендуется дополнение традиционной терапии нетрадиционными препаратами, в частности микроэлементом селеном;

*четвертая научная новизна:* установлена более выраженная нормализация пролиферативной активности и нейроэндокринной дифференцировки клеток надпочечников под действием селена при индуцированном гипертиреозном состоянии. Это было внедрено в практическую деятельность в Джизакском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 68 от 18.10.2024) и в Джизакского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 43 от 18.10.2024), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 10/23 от 12 декабря 2024 года). *Социальная эффективность* научной новизны заключается в применении алгоритма ранней оценки дисфункции надпочечников, перенесших тиреотоксикоз, что позволяет своевременно назначать целевое лечение и профилактические мероприятия. *Экономическая эффективность* научной новизны достигается за счет оптимизации профилактики дисфункции надпочечников в амбулаторных условиях с использованием специально разработанного алгоритма. Методические рекомендации позволяют проводить профилактические мероприятия с учетом улучшения методов коррекции, что обеспечивает экономическую выгоду. *Вывод:* Применение реабилитационных мер с патологией надпочечников после гипертиреозного состояния, на основе своевременного выявления морфометрических изменений в железе, позволяет экономить бюджетные средства на сумму 186000 сумов;

**Апробация результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, из них 2 в международных и 3 в республиканских.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, среди которых 6 статей опубликованы в научных журналах, в том числе 4 в республиканских, и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составил 100 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объекты и предметы исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Обзор литературы**» изложены обобщенные данные литературы, основанные на актуальности проблемы. В отдельной части приведены изменения морфологических параметров надпочечников при воздействии левотироксина натрия. При этом описано нарушение морфофункциональных параметров надпочечников под воздействием гипертиреоидного состояния. Отдельно описана влияние гипертиреоидного состояния на надпочечники, экспериментальная модель гипертиреоидного состояния и их методы коррекции.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» приведены методологические подходы и методы, обеспечивающие решение поставленных задач.

Экспериментальная часть исследования проведена на базе экспериментальной лаборатории Бухарского медицинского института в летний период. Эксперимент выполнен на 95 белых беспородных крысах (самцы) молодого репродуктивного возраста (3 месячные-90 дней) весом 200-250 грамм. Животные были разделены на четыре группы. Контрольная группа животных включала в себя 20 крыс.

Первая экспериментальная группа из 25 крыс получали подкожно в область живота раствор левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг на 100 грамм массы животного в течении 30 дней (Сабанов В.И. 2017).

Вторая экспериментальная группа из 25 крыс тоже получали подкожно в область живота раствор левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг на 100 грамм массы животного и оливковое масло в дозе 1 мл перорально через металлический зонд в течении одного месяца (Апратин Н.А. 2016).

Третья экспериментальная группа в количестве 25 штук, также получали подкожно в область живота раствор левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг на 100 грамм массы животного и селен, растворенный в изотоническом растворе, перорально в дозе 15 мкг на 100 грамм массы животного в течении одного месяца (Синдирёва В.И., Майданюк Г.А. 2018). Забор материала со всех экспериментальных групп проводили на 30 день эксперимента гуманным методом путем декапитации. (120-дневные крысы).

### **Методы исследования: Гематоксилин-эозин и ван-Гизон.**

Для проведения морфологического анализа надпочечниковую ткань фиксировали 10% раствор нейтрального забуференного формалина в течении 12 часов. На этапе проводки фиксированные образцы обрабатывали последовательно серией растворов спирта, ксилола, а затем горячего парафина и изготовили парафиновые гистологические блоки. Затем на микротоме нарезали срезы толщиной 3-5 мкм. Эти тонкие пленки ткани помещали в емкость с водой и там

перенесли на стекла с адгезивным составом. Затем провели очистку от остатков парафина, обратная процессу изготовления парафиновых блоков.

Затем произвели окрашивание гематоксилином и эозином и ван-Гизоном.

Иммуногистохимические (ИГХ) исследования проведены в 3 образцах («контроль», «первый эксперимент», «гипертиреоидное состояние+селен»). Исследование проводили с маркером Ki-67.

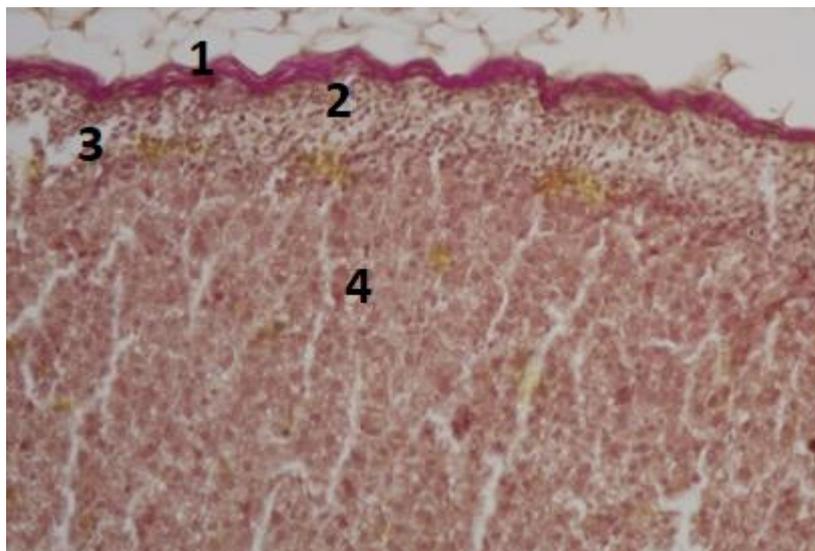
Критерии оценки ИГХ маркеров: Экспрессию Ki-67 оценивали в положительно окрашенных ядрах клеток в процентном соотношении.

**Толуидиновый синий** Тучные клетки относят к одноклеточным железам внутренней секреции и рассматривают их как компоненты дисперсной эндокринной системы. Срезы надпочечника после депарафинирования окрашивали полихромным толуидиновым синим по методу Унна. В 30—50 полях зрения светового микроскопа при увеличении объектива 40 и окуляра 10 в каждом срезе подсчитывали количество тучных клеток в междольковых корковых перегородках надпочечника, находили среднеарифметические значения для каждого случая.

#### **Окрашивание синаптофизин.**

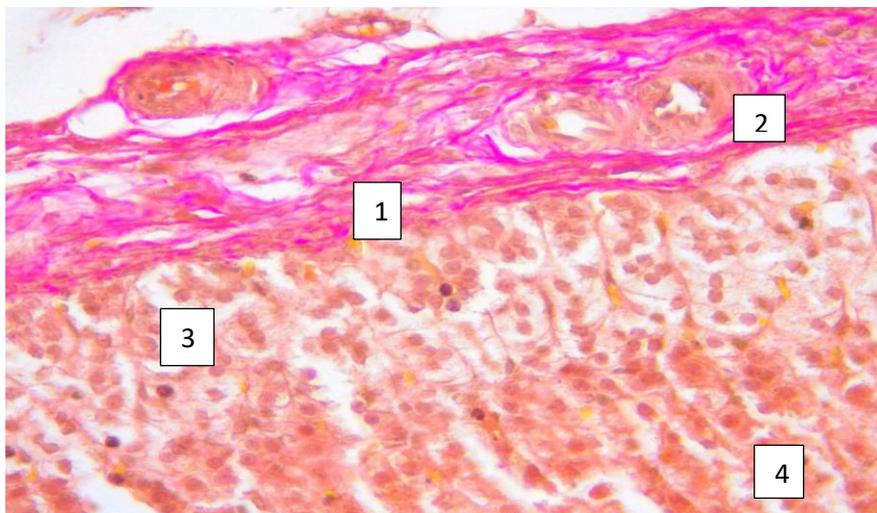
При исследовании антитела связываются с антигеном синаптофизин, который определяется в нейроэндокринных клетках мозгового вещества надпочечников. Эти антитела выявляют нормальные нейроэндокринные клетки и нейроэндокринные новообразования. Экспрессия синаптофизина не зависит от присутствия антигена или других нейроэндокринных маркеров. Антитела к синаптофизину являются независимым маркером нервной и нейроэндокринной дифференцировки с широким диапазоном.

Третья глава диссертации под названием «Сопоставление структурно-клеточного и микрососудистого строения надпочечников крыс в норме и его реактивные изменения при гипертиреоидном состоянии и после введения биологически активных добавок» состоит из 3 параграфов, в которых проанализированы структурные параметры надпочечников крыс, микрососуды и клеточные структуры при гипертиреоидном состоянии и после введения биологически активных добавок.



**Рис. 1.** Пучки коллагеновых волокон в капсуле надпочечника крыс контрольной группы: 1-капсула надпочечника. 2-пучки коллагеновых волокон в капсуле надпочечника. 3-клубочковой зона. 4-пучковая зона. Окраска по ван-Гизону. Ок.10 х Об.40.

В состав стромы коркового вещества входят пучки коллагеновых волокон, обладающие эластичными свойствами, что, обеспечивает зияние капилляров коры надпочечников и способствует улучшению тока крови в них (рис 1). В рисунке 2. показаны пучки коллагеновых волокон в капсуле надпочечника крыс контрольной группы.

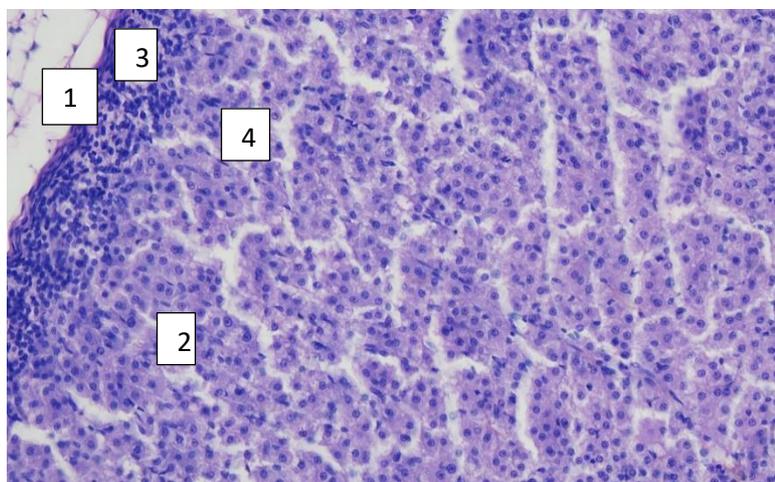


**Рис. 2. Пучки коллагеновых волокон надпочечника крыс в 1-экспериментальной группе: 1-капсула надпочечника. 2-пучки коллагеновых волокон в капсуле надпочечника. 3- клубочковой зона. 4-пучковая зона. Окраска по ван-Гизону. Ок.10хоб.40.**

В контрольной группе крыс толщина капсулы надпочечников составила в среднем -  $18,5 \pm 0,55$  мкм, толщина пучков коллагеновых волокон надпочечника равна в среднем -  $11,7 \pm 0,52$  мкм. В первой экспериментальной группе толщина капсулы надпочечников крыс составила в среднем -  $25,5 \pm 0,74$  мкм, толщина пучков коллагеновых волокон надпочечника равна в среднем -  $14,0 \pm 0,43$  мкм (рис 3).

Под воздействием оливкового масла у крыс с гипертиреозным состоянием толщина капсулы надпочечника составила в среднем -  $23,0 \pm 0,74$  мкм, толщина пучков коллагеновых волокон -  $13,2 \pm 0,46$  мкм. Под воздействием селена у крыс с гипертиреозным состоянием толщина капсулы надпочечника составила в среднем -  $21,7 \pm 0,55$  мкм, толщина пучков коллагеновых волокон -  $12,8 \pm 0,39$  мкм.

Пучки коллагеновых волокон в первой экспериментальной группе в капсуле надпочечника наблюдается разрыхление и распластывание волокон (рис.3).



**Рис. 3. Зоны надпочечника крыс в третьей экспериментальной группе: 1-капсула надпочечника, 2-эндокриноциты, 3-клубочковая зона, 4-пучковая зона. Окраска по гематоксилину-эозину. Ок.10 х об.40.**

Таким образом, толщина капсулы надпочечников при гипертиреозном состоянии крыс увеличивается на 43,0%. Толщина пучков коллагеновых волокон надпочечников увеличивается до 36,7% в капсуле надпочечника по отношению к контрольной группе животных. Толщина капсулы надпочечников при коррекции с оливковым маслом уменьшается на 9,8%, а при коррекции с селеном толщина уменьшилась на 14,9% по сравнению с контрольной группой.

Толщина пучков коллагеновых волокон надпочечников во второй экспериментальной группе (введение оливкового масла) уменьшается до 5,7 % в капсуле надпочечника. В третьей экспериментальной группе (введение селена) толщина пучков коллагеновых волокон уменьшается до 9,1% в мозговом слое надпочечников.

При изучении объема коры и мозгового слоя надпочечников крыс мм<sup>3</sup> в клубочковой зоне коры надпочечника в контрольной группе составляет в среднем - 3,2±0,14мм<sup>3</sup>. При изучении объема коры и мозгового слоя надпочечников крыс мм<sup>3</sup> в клубочковой зоне коры надпочечника в первой экспериментальной группе составляет в среднем – 4,1±0,15мм<sup>3</sup>. В второй экспериментальной группе составило в среднем - 3,7±0,07мм<sup>3</sup>. В третьей экспериментальной группе объем клубочковой зоны составил в среднем - 3,5±0,14 мм<sup>3</sup>.

Объем пучковой зоны коры надпочечников в контрольной группе составляет в среднем - 15,1±0,29мм<sup>3</sup>. Объем пучковой зоны коры надпочечника в первой экспериментальной группе составляет в среднем - 18,1±0,46мм<sup>3</sup>. В второй экспериментальной группе объем составил в среднем – 16,6±0,29мм<sup>3</sup>, а в третьей экспериментальной группе объем составил в среднем-16,0±0,29мм<sup>3</sup>. В таблице 1 приведены данные объема зон надпочечников в контрольном и экспериментальных группах.

**Таблица 1**

**Объем коры и мозгового слоя надпочечников у крыс, М± m**

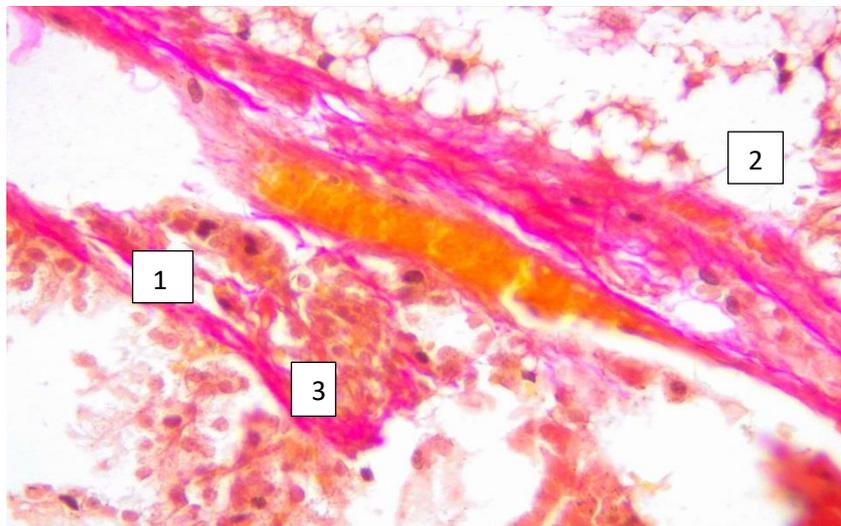
Группы	Зоны	Корковый слой (в мм <sup>3</sup> )			Мозговой слой (в мм <sup>3</sup> )
		Клубочковая	Пучковая	Сетчатая	
Первый эксперимент		4,1±0,15*	18,1±0,46*	3,0±0,07*	3,5±0,23
Второй эксперимент		3,7±0,07*	16,6±0,29*	2,7±0,14	3,4±0,07*
Третий эксперимент		3,5±0,14*	16,0±0,29*	2,6±0,14	3,0±0,07
контроль		3,0±0,22	15,0±0,22	2,4±0,14	2,9±0,07

*Примечание \* указан степень достоверности экспериментальных групп по сравнению с контролем (p<0,05).*

Объем сетчатой зоны коры надпочечника в контрольной группе составляет в среднем - 2,4±0,07мм<sup>3</sup>. Объем сетчатой зоны коры надпочечника в первой экспериментальной группе составляет в среднем – 3,0±0,07мм<sup>3</sup>. В второй экспериментальной группе объем сетчатой зоны составляет в среднем – 2,7±0,14мм<sup>3</sup>. Объем сетчатой зоны коры надпочечника крыс в третьей экспериментальной группе равнялся в среднем – 2,6±0,14мм<sup>3</sup>. В рисунке 4 показана корковая зона надпочечников крыс третьей экспериментальной группы.

Объем мозгового слоя надпочечников крыс в контрольной группе составил в среднем 2,9±0,07 мм<sup>3</sup>, в первой экспериментальной группе составляет в среднем – 3,5±0,23мм<sup>3</sup>, во второй экспериментальной группе объем составил в среднем - 3,4±0,07мм<sup>3</sup>. В третьей экспериментальной группе объем мозгового слоя составил в среднем – 2,9±0,07мм<sup>3</sup>.

В контрольной группе у крыс в клубочковой зоне плотность расположения клеток кортикостероцитов составляет в среднем -  $18,0 \pm 0,98\%$ . При моделировании гипертиреоидного состояния клеточные структуры коры надпочечников крыс и их ядра отдаляются друг от друга (Рис. 4). В первой экспериментальной группе плотность расположения клеток клубочковой зоны равняется в среднем -  $11,9 \pm 0,61\%$ .



**Рис. 4. Клетки мозгового слоя надпочечников крыс второй экспериментальной группы: 1-хромаффинные клетки, 2-капилляр, 3-коллагеновые волокна. Окраска ван-Гизоном. Ок. 10 x Об. 40.**

В пучковой зоне в контрольной группе плотность расположения клеток адренкортикоцитов составила в среднем -  $54,2 \pm 1,15\%$ . При гипертиреоидном состоянии плотность расположения клеток равняется в среднем -  $32,5 \pm 0,70\%$ . Клетки сетчатой зоны надпочечников также образуют тяжи, идущие в различных направлениях.

В сетчатой зоне клетки меньших размеров, чем клеток пучковой зоны, а гомогенная цитоплазма клеток окрашена более интенсивно. В сетчатой зоне надпочечников плотность расположения ядер клеток составляет в среднем -  $59,1 \pm 1,10$ . В первой экспериментальной группе плотность расположения ядер клеток адренкортикоцитов сетчатой зоны уменьшается в среднем -  $38,5 \pm 1,22\%$ .

Плотность расположения клеточных структур мозгового слоя надпочечников в контрольной группе составила в среднем -  $15,0 \pm 0,66\%$ . При отравлении левотироксином плотность клеточных структур мозгового слоя равнялся в среднем -  $10,3 \pm 0,50\%$ . В таблице 3. выявлена плотность расположения клеточных структур коркового и мозгового слоя надпочечников крыс. В таблице 2 приведены Плотность расположения клеточных структур коркового и мозгового слоя надпочечников крыс (%).

Таким образом, изучение плотности расположения клеточных структур коркового и мозгового слоя надпочечников показало, что, в эксперименте при моделировании гипертиреоидного состояния в корковом слое наблюдается уменьшение плотности клеточных структур от клубочковой  $34,0\%$  до пучковой  $40,0\%$ , а в мозговом слое хромаффинные клетки уменьшаются на  $31,3\%$ .

Клетки мозгового вещества напоминали пластинку с истонченными краями, которые располагались внутри ячеек соединительнотканной стромы, волокна которой крепятся к оболочке центральной вены и вплетаются в соединительно-тканый остров коркового вещества.

Таблица 2

**Плотность расположения клеточных структур коркового и мозгового слоя надпочечников крыс (%).**

Группы	Зоны коркового слоя			Мозговой слой
	Клубочковая	Пучковая	Сетчатая	
Контрольная	17,6±0,98	453,3±1,15	58,4±1,10	14,5±0,66
1-эксперимент	13,4±0,57*	41,0±0,49*	43,1±0,90*	12,0±0,41*
2-эксперимент	15,9±0,78	47,8±1,04*	50,2±0,78*	13,5±0,44
3-эксперимент	16,5±0,96	50,2±0,70*	53,0±0,87*	14,0±0,61

*Примечание\** - указан степень достоверности экспериментальных групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

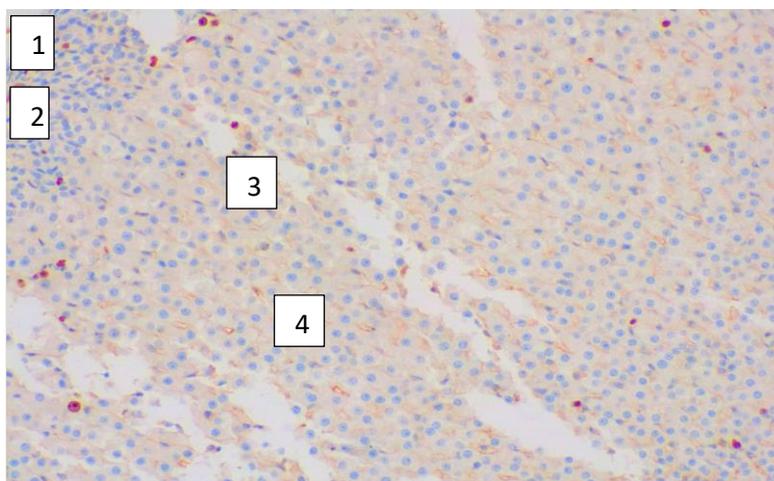
В каждой соединительнотканной ячейке насчитывается до 2–6 клеток. Клетки были цилиндрической, кубической или полигональной формы. В рисунке 5 показана мозговая зона надпочечников крыс второй экспериментальной группы, а именно расположение хромаффинных клеток по отношению к другим зонам.

У крыс общая ширина коркового слоя в первой экспериментальной группе составляет в среднем – 732,5±8,19мкм.

При введении оливкового масла крысам с гипертиреозным состоянием, общая ширина коркового слоя составила в среднем - 699,3±6,9мкм. Общая ширина в третьей экспериментальной группе (введение селена) составила в среднем - 663,6±9,10мкм.

Ширина мозгового слоя в первой экспериментальной группе составила в среднем - 202,8±5,98мкм, а во второй экспериментальной группе составила в среднем - 190,3±6,44мкм и в третьей экспериментальной группе составила в среднем - 177,3±4,80мкм.

Таким образом, морфометрические показатели надпочечников крыс показали, что, в второй экспериментальной группе общая ширина уменьшается от 9,0% сетчатой зоны коркового слоя до 6,0% мозгового слоя. В третьей экспериментальной группе ширина корковой зоны уменьшается от 15,8% сетчатой зоны до 12,6% мозгового слоя по отношению к контрольной группе надпочечников крыс (рис. 5).



**Рис. 5. Капсула и корковая зона надпочечников крыс контрольной группы: 1-капсула надпочечника, 2-эндокриноциты клубочковой зоны надпочечника, 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-окрашенные ядра маркера Ki-67. Окраска: ИГХ- маркером Ki-67. Ок.10 х об.40.**

В таблице 3 приведены морфометрические показатели коркового и мозгового слоя надпочечников (мкм.).

**Таблица 3**

**Морфометрические показатели коркового и мозгового слоя надпочечников (в мкм.),  $M \pm m$**

Зоны Группы	Ширина коркового слоя			Общая ширина коры	Ширина мозгового слоя
	Клубочковая	Пучковая	Сетчатая		
Первый экспер.	92,5±1,47*	491,3±6,44*	148,7±2,94*	732,5±8,19*	202,8±5,98*
Второй экспер.	89±1,38*	475,0±6,9*	135,3±2,76*	699,3±6,9*	190,3±6,44*
Третий экспер.	83,4±0,74*	455,4±6,40*	125,2±3,70*	663,6±9,10*	177,3±4,80*
Контроль	77.9±0,74	433,6±6,40	111,5±3,70	622,6±9,10	152,9±4,80

*Примечание\** - указан степень достоверности экспериментальных групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). *Примечание:* эксперимент (экспер.)

В четвертой главе диссертации приводятся данные «**Морфологических показателей надпочечников крыс иммуногистохимическими (Ki-67, синаптофизин) и гистохимическим (толуидиновый синий) маркёрами и гормональные показатели крови.**

Гормоны щитовидной железы и коры надпочечников отвечают за обмен веществ и энергии, координируют рост и развитие органов, принимают участие в иммунных реакциях. Секреторная активность желез внутренней секреции является одним из основных методов оценки их морфофункционального состояния организма. Кортизол оказывает существенное воздействие на процессы роста и развития организма крыс.

Во первой экспериментальной группе значение кортизола равняется в среднем - 94,9±11 нмоль/л. Во второй экспериментальной группе значение кортизола равняется в среднем - 112,0±15 нмоль/л. Наилучшие результаты были получены в третьей экспериментальной группе, где показатели кортизола приблизились к исходным значениям и составили в среднем - 130±15 нмоль/л. В таблице 4 приведены цифры гормональных показателей крови крыс.

**Таблица 4**

**Гормональные показатели крови крыс в контрольной и экспериментальных группах,  $M \pm m$**

Группы	Кортизол (нмоль/л)	T4 (св.) (нг/дл.)	ТТГ (мкМЕ/мл)
Контроль	145±17	1,0±0,09	2,1±0,3
Первый экспериментальный.	94,9±11*	2,4±0,18*	0,46±0,091*
Второй экспериментальный.	112,0±15	1,7±0,05*	0,96±0,12*
Третий экспериментальный.	130±15	1,3±0,07*	1,6±0,2

*Примечание\** - указан степень достоверности экспериментальных групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

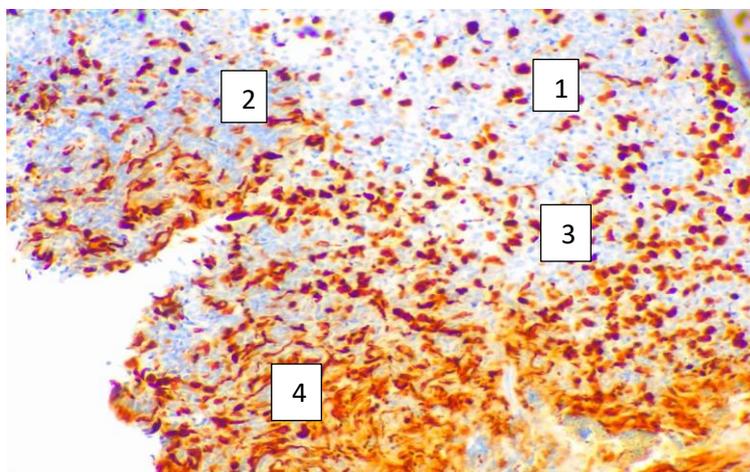
В первой экспериментальной группе значение гормона T4 (св.) составило в среднем - 2,4±0,18 нг/дл. В второй экспериментальной группе (введение оливкового масла) показатель гормона T4 (св.) улучшается и равен в среднем - 1,7±0,05нг/дл. В третьей экспериментальной группе (введение селена) значение гормона T4 (св.) дает нам лучший результат и составило в среднем - 1,3±0,07 нг/дл.

В контрольной группе показатель гормона ТТГ равнялся в среднем - 2,1±0,3 мкМЕ/мл. В первой экспериментальной группе значение гормона ТТГ составило в

среднем -  $0,46 \pm 0,091$  мкМЕ/мл.

При введении оливкового масла крысам с гипертиреозным состоянием, то есть в второй экспериментальной группе значение ТТГ равняется в среднем -  $0,96 \pm 0,12$  мкМЕ/мл. В третьей экспериментальной группе (введение селена) показатели гормона ТТГ пришли в исходное состояние, и эта цифра равнялась в среднем -  $1,6 \pm 0,2$  мкМЕ/мл.

Индекс пролиферации при исследовании экспрессии Ki-67 это цифровое значение степени активности интенсивного роста и деления. Выражается в процентном соотношении. Суть определения этого значения основана на том, что все структуры в организме имеют интенсивный рост и деление. Этот показатель намного выше, чем процессы пролиферации в других органах, причем не только в физиологическом состоянии. Получается, что при значительном увеличении индекса пролиферации, в организме имеется активный рост. Пролиферативная активность в корковом слое надпочечника в контрольной группе составляет в среднем -  $8,9 \pm 0,33\%$ , в мозговом слое  $8,0 \pm 0,22\%$  (рис. 6).

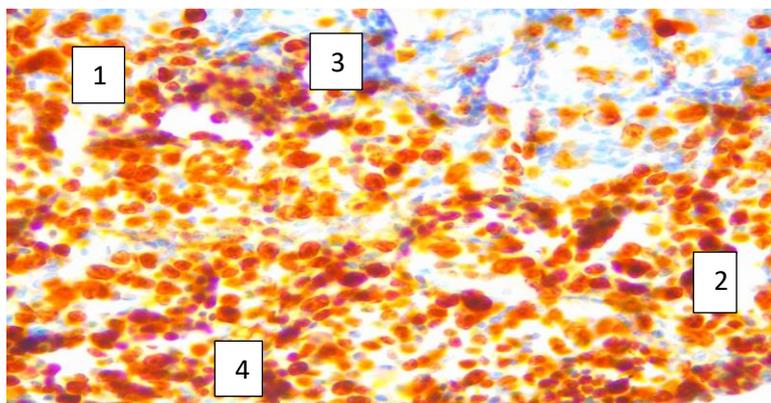


**Рис. 6. Кортикальная зона надпочечника крыс первой экспериментальной группы: 1-пучковая зона надпочечника, 2-эндокриноциты сетчатой зоны надпочечника, 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-окрашенные ядра маркера Ki-67. Окраска: ИГХ- маркером Ki-67. Ок.10 х об.20.**

В первой экспериментальной группе в корковом слое у крыс пролиферативная активность составила в среднем -  $69,6 \pm 1,43\%$ , а в мозговом слое  $75,9 \pm 1,21\%$ . В третьей экспериментальной группе крыс с гипертиреозным состоянием, где крысы с левотироксином натрия получали и селен в течение месяца, пролиферативная активность равняется в среднем -  $11,0 \pm 0,22\%$ , в мозговом слое  $13,3 \pm 0,44\%$ .

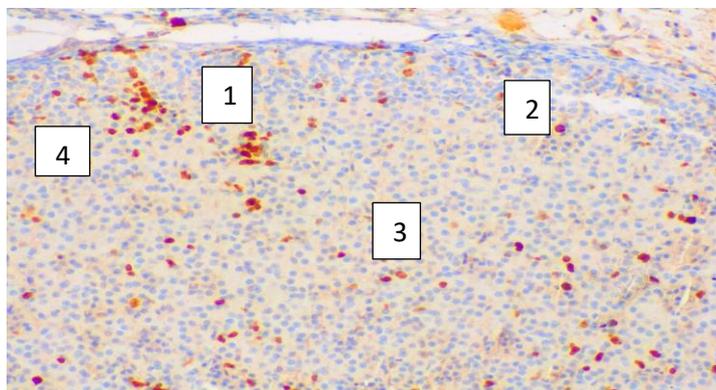
Митотическая активность доминирует в корковом слое. Ниже приведены микрофотографии с зональностью надпочечника с пролиферативным индексом.

Показатели деления редки, пролиферативная активность наблюдается вблизи периферии коры, составляет  $<10\%$ , преимущественно в пучковой зоне. Средний индекс пролиферации Ki-67 в контрольной группе в мозговом веществе надпочечников составил 7-9% (рис.8). При гипертиреозном состоянии в первой экспериментальной группе на срезах представлен гипертрофированный корковый слой надпочечника с преобладанием слабого его кровенаполнения (рис. 7). Пролиферативный индекс в корковом слое составляет  $<75\%$ , преимущественно в пучковой зоне.



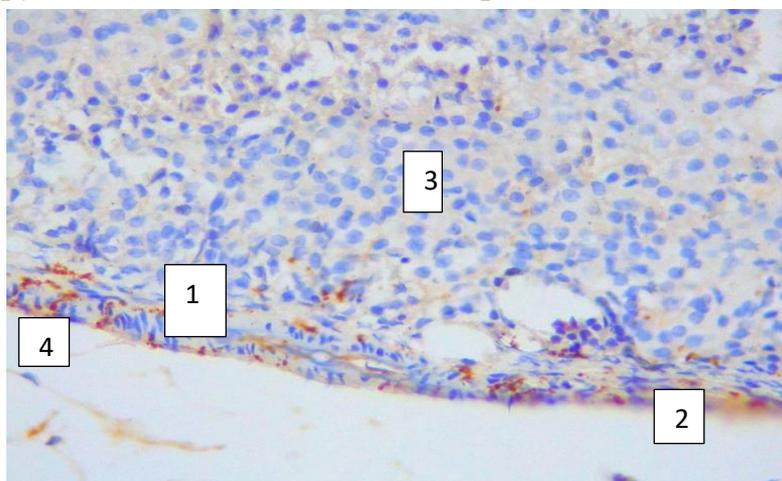
**Рис. 7. Мозговая зона надпочечников крыс первой экспериментальной группы: 1- пучковая зона надпочечника, 2-эндокриноциты мозговой зоны надпочечника 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-окрашенные ядра маркера Ki-67. Окраска: ИГХ- маркером Ki-67. Ок.10. х об.40.**

Пролиферативный индекс в мозговом слое составляет 80%. Отмечаются дегенеративные изменения в мозговом слое (рис. 8).



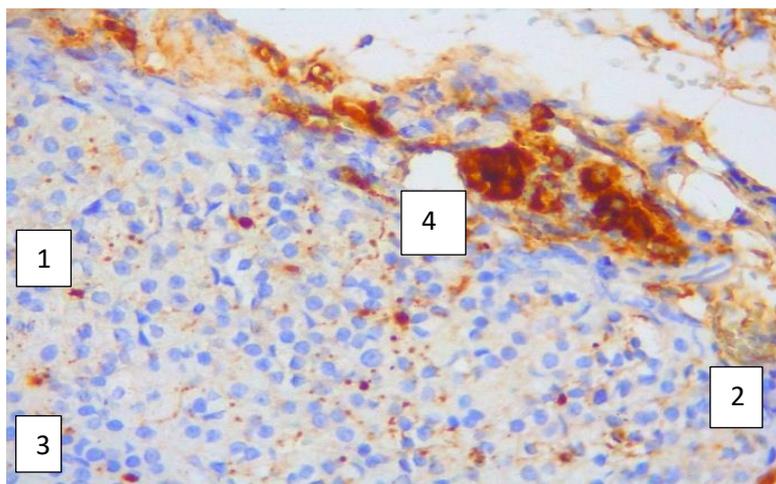
**Рис. 8. Кортикальная зона надпочечника крыс третьей группы коррекции с селеном: 1- клубочковая зона, 2-эндокриноциты клубочковой зоны надпочечника 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-окрашенные ядра маркера Ki-67. Окраска: ИГХ- маркером Ki-67. Ок.10. х об.40.**

Группа экспериментальных крыс, где вводили селен, характеризуется незначительными морфоструктурными изменениями, по сравнению с контрольной группой. Отмечается уменьшение и комплектация клубочкового слоя, при этом другие зоны без особенностей (рис. 9).



**Рис. 9. Кортикальная зона надпочечников крыс контрольной группы: 1-клубочковая зона надпочечника, 2-капсула надпочечника, 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-нейроэндокринные ядра. Окраска синаптофизин. Ок.10 х об.20.**

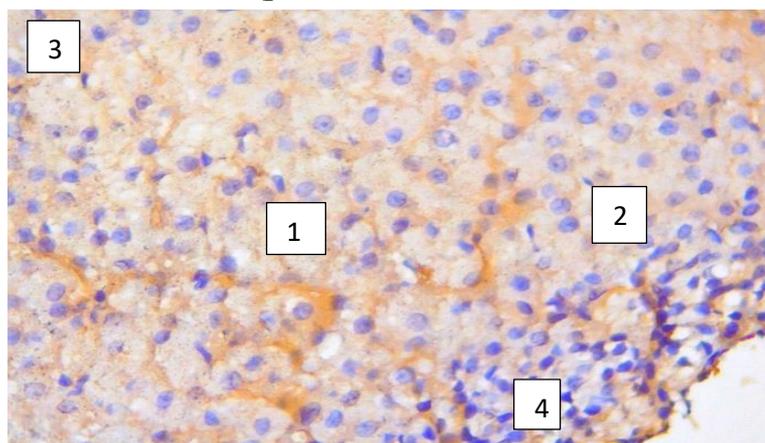
Ниже приведены микрофотографии с зональностью надпочечника с пролиферативным индексом в третьей экспериментальной группе (рис. 10).



**Рис.10.** Кортикальная зона надпочечника крысы первой экспериментальной группы: 1-пучковая зона надпочечника, 2-эндокриноциты клубочковой зоны надпочечника, 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-нейроэндокринные ядра. Окраска синаптофизин. Ок.10. х об.40.

При исследовании нейроэндокринного маркера антитела связываются с антигеном синаптофизин, который определяется в нейроэндокринных клетках коркового и мозгового вещества надпочечников. Положительное окрашивание наблюдается в нейронах надпочечников.

В паренхиме капсулы окрашиваются единичные нервные волокна. Положительные клетки окрашены в коричневый цвет. Наблюдается до 15 % положительной реакции проводимости нервных импульсов в норме (рис.13). Цифровые показатели нейроэндокринного маркера в надпочечниках окраской синаптофизин в контрольной группе животных составило в среднем –  $13,3 \pm 0,44\%$ , в первой экспериментальной группе у крыс при гипертиреоидном состоянии составляет в среднем -  $38,0 \pm 0,66\%$  (рис. 11).

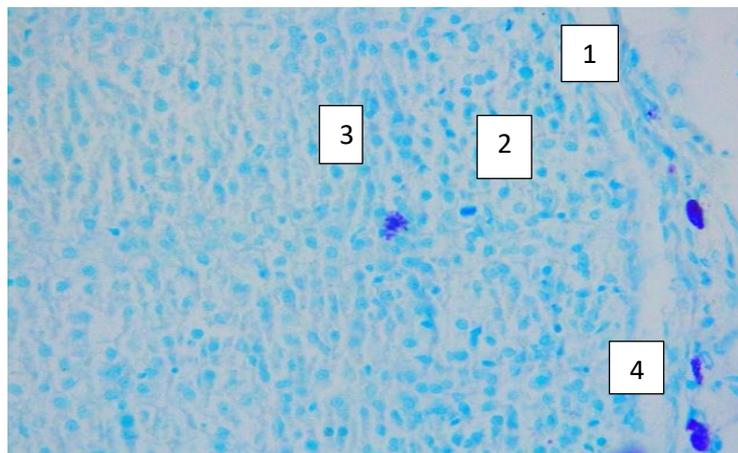


**Рис. 11.** Мозговая зона надпочечника крысы третьей экспериментальной группы: 1-мозговая зона надпочечника, 2-эндокриноциты мозговой зоны надпочечника, 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-нейроэндокринные ядра. Окраска синаптофизин. Ок.10.

В третьей экспериментальной группе показатели нейроэндокринного маркера с селеном равно в среднем -  $17,9 \pm 0,88\%$ . В таблице 6 приведены цифровые показатели нейроэндокринного маркера надпочечников крыс.

Положительная экспрессия нейроэндокринного маркера в данных гистологических срезах до 40%, в основном в интима мелких и крупных сосудов

положительно окрашен в коричневый цвет. В третьей экспериментальной группе введение селена происходило в течении 1 месяца. Положительная экспрессия нейроэндокринного маркера в ткани надпочечника составила в среднем 17,9% и в основном в капсулярной и подкапсулярной области (рис. 12).



**Рис.12.** Тучные клетки корковая зона надпочечника крыс контрольной группы: 1-капсула надпочечника, 2-эндокриноциты клубочковой зоны надпочечника, 3-эндокриноциты пучковой зоны, 4-тучные клетки. Окраска толуидиновый синий. Ок.10 х об.20.

В таблице 5 приведены цифровые показатели нейроэндокринного фактора надпочечников крыс при окраске синаптофизином.

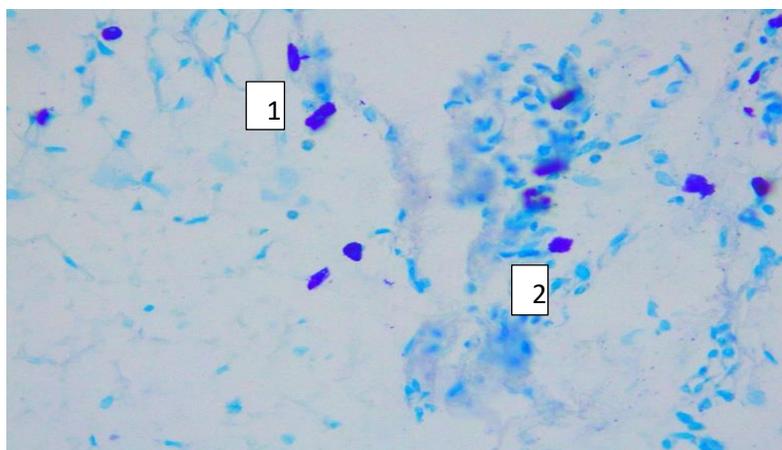
**Таблица 5**

**Цифровые показатели нейроэндокринного фактора надпочечников крыс при окраске синаптофизином,  $M \pm m$**

Синаптофизин (%)		
Контроль	1-эксперимент	3-эксперимент
13,3±0,44	38,0±0,66*	17,9±0,88*

**Примечание\*** - указан степень достоверности экспериментальных групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

Цифровые показатели тучных клеток в надпочечниках окраской толуидиновый синий в контрольной группе животных составило в среднем –  $1,4 \pm 0,11$ . В первой экспериментальной группе при гипертиреозном состоянии количество тучных клеток составляет в среднем -  $7,8 \pm 0,55$ . При введении селена в третьей экспериментальной группе количество тучных клеток равно в среднем -  $4,8 \pm 0,22$ .



**Рис.13.** Капсула надпочечника крыс первой экспериментальной группы: 1-капсула надпочечника, 2-тучные клетки. Окраска толуидиновый синий. Ок.10. х об.40.

На рисунке 13 строма ткани и паренхима окрашены светло-синим цветом,

можно отдифференцировать единичные 1-3 в поле зрения тучные клетки, которые окрашены темно-фиолетовым цветом. Цитоплазма заполнена базофильными гранулами, расположенные хаотично, но в основном по периферии ткани, размеры тучных клеток разные, в основном овального и звездчатого строения, края не четкие, имеется зернистость.

В таблице 6 приведены цифровые показатели тучных клеток надпочечников крыс при окраске толуидиновым синим.

**Таблица 6**

**Цифровые показатели тучных клеток надпочечников крыс при окраске толуидиновым синим,  $M \pm m$**

Толуидиновый синий (в одном поле зрения)		
Контроль	Первый эксперимент	Третий эксперимент
1,4±0,11	7,8±0,55*	4,8±0,22*

*Примечание \* - указан степень достоверности экспериментальных групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )*

Паренхима органа окрашена в светло - синий цвет, в одном поле зрения отмечается скопление 5-10 тучных клеток, зернистой цитоплазмой, неоднородностью структуры, окрашены тучные клетки в фиолетовый цвет, расположены по периферии ткани и в паренхиме. Тучные клетки увеличены в объёме, и их структура звездчатая и лучистая. Гистологическая картина ткани надпочечника в третьей экспериментальной группе: строма и паренхима органа окрашена в голубой.

Тучные клетки – увеличены в объёме и в цитоплазме имеются базофильные включения. В одном поле зрения от 2-6 тучных клеток, в которых имеются гранулы с наполненными химическими медиаторами такие как гистамин, гепарин и протеаза.

**ВЫВОДЫ:**

1. Моделирование гипертиреоидного состояния приводит к структурным изменениям надпочечников в виде утолщения на 37,8% капсулы надпочечников; увеличению объема надпочечников до 28,1 % в клубочковой, до 19,9% в пучковой и до 25,0% в сетчатых зонах, что сопровождается возрастанием внутреннего диаметра и уменьшением толщины стенок микрососудов. Оливковое масло и селен проявляют однонаправленное действие, приближая эти показатели к нормальным значениям, с более выраженным эффектом для последнего.

2. Микроскопические изменения в надпочечниках при гипертиреоидном состоянии выражаются в уменьшении до 40,0% числа эндокриноцитов в корковой зоне и до 31,3% числа хромаффинных клеток в мозговом слое.

3. При гипертиреоидном состоянии, на фоне соответствующего изменения тиреоидных гормонов: уменьшение на 78% уровня ТТГ и повышение в 2,4 раза свободного тироксина, наблюдается снижение до 65,4% уровня кортизола в крови. Под влиянием как оливкового масла, так и селена происходит восстановление уровня кортизола до нормальных величин, но этого не достигается в отношении тиреоидных гормонов.

4. При гипертиреоидном состоянии в ткани надпочечников возрастает индекс пролиферативной активности (по гистохимическому обнаружению Ki-67) более чем в 7 раз, выявление нейроэндокринного маркера синаптофизина – почти в 3 раза, а число тучных клеток – в 5 раз. Введение селена уменьшают эти параметры, величина которых не достигает контрольного уровня.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ON AWARDING  
SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE  
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE  
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

**UMARKULOVA GULBAHOR ALISHEROVNA**

**MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE ADRENAL GLANDS IN  
HYPERTHYROID CONDITION AND ADMINISTRATION OF OLIVE OIL  
AND SELENIUM**

**14.00.02 – Morphology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
of the Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences**

**Bukhara – 2025**

**The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under No. B2023.3. PhD/Tib3717 by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan.**

The dissertation accomplished at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been placed on the website of the Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and the Informational and Educational Portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific advisor:**

**Ilyasov Aziz Saidmuratovich**  
Doctor of Biological Sciences

**Official opponents:**

**Raxmatova Muqaddas Xoltaevna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Akhmedova Sayora Muxammadovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:**

**The Kazakh-Turkish university named after  
Hoja Ahmad Yasavi  
(Republic of Kazakhstan)**

The dissertation defense will be held on August 18, 2025 at 11<sup>30</sup> o'clock at a meeting of Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at Bukhara State Medical Institute (Address: 200126, 23. Gijduvon street, Bukhara. Phone: (+998-95) 911-00-50. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

The dissertation available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. \_\_\_\_). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+998-95) 911-00-50)

The dissertation abstract was distributed on August 8, 2025.

(Mailing report register No 43 on August 8, 2025)

**Sh.J. Teshayev**

Chairman of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.K. Dustova**

Scientific secretary of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

**A.R. Oblokulov**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor

## **INTRODUCTION (abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)**

**The aim of the study** was to examine the morphofunctional parameters of the adrenal glands under hyperthyroid conditions and the effects of biologically active supplements on them.

### **Research objectives:**

- to study the morphometric parameters of the structural elements of the adrenal glands in rats under induced hyperthyroid conditions and after the administration of olive oil and selenium.
- to investigate changes in cellular structures and microvessels of the adrenal glands in rats when modeling hyperthyroid conditions, as well as after the administration of biologically active supplements: olive oil and selenium.
- to identify hormonal changes in the blood (TSH, free T4, cortisol) under hyperthyroid conditions and after selenium administration.
- to compare immunohistochemical indicators (Ki-67, toluidine blue, synaptophysin), as well as morphological deviations in the structural elements of the adrenal glands in rats under hyperthyroid conditions and after selenium administration.

**Research subjects:** The study involved 95 white outbred rats of reproductive age, weighing 200–250 grams, divided into 4 groups: 1 control group and 3 experimental groups.

**Research materials:** Macroscopic specimens and histological material of the adrenal glands, as well as venous blood of laboratory rats.

**Research methods:** To achieve the set objectives and goals, experimental, histological, immunohistochemical, immunochemiluminescent, morphometric, and statistical research methods were applied.

**Practical results of the study:** A methodology for conducting research to determine the degree of influence of hyperthyroid conditions on the structural and functional state of the adrenal glands has been developed and recommended for practical healthcare applications. The morphometric characteristics of the adrenal glands in white outbred rats exposed to levothyroxine sodium have been compared, along with their correction using olive oil and selenium.

The reliability of the research results is substantiated by the use of modern morphological, histochemical, morphometric, statistical methods, and spectral analysis. The study is supported by sufficient clinical, instrumental, and experimental material, as well as theoretical and practical expertise in the obtained results. The accuracy of the conclusions is validated through comparisons with scientific works by domestic and foreign authors, and the findings are confirmed by authorized institutions.

**The publication of the results of the study.** A total of 15 scientific works have been published on the topic of dissertation, of which 6 articles have been published in scientific publications, including 4 in Republican and 2 in foreign journals, which are recommended to publish the main scientific results of dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

**Volume and structure of the dissertation.** The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of used literature. The volume of the dissertation was 100 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**  
**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. Umarkulova G.A., Umarkulov B.S., Ilyasov A.S. Pathomorphological signs of experimental thyrotoxicosis of the adrenal and testis glands // Central Asian Journal of Medicine. – Tashkent, 2023. №4, - P. 52-60. (14.00.00; № 01-10/1103).

2. Ильясов А.С., Умаркулов Б.С., Умаркулова Г.А. Современный взгляд в изучении патологии щитовидной железы // International scientific journal «Modern Science and Research» 2023. VOLUME 2 / ISSUE 8 / Impact Factor: 8.2 / - P. 25-30. (№.10. PubMed)

3. Ильясов А.С., Умаркулова Г.А. Морфофункциональное состояние клеточных структур надпочечников при моделировании тиреотоксикоза крыс самок // Журнал гуманитарных и естественных наук. Ташкент, 2024. № 7 (02). -С. 72-76. (ОАК Rayosatining 2023 yil 5 maydagi 337-son qarori)

4. Ильясов А.С., Умаркулова Г.А. Морфофункциональное состояние кровеносных сосудов надпочечников при тиреотоксикозе крыс // Журнал гуманитарных и естественных наук. Ташкент, 2024 № 11 (06). - С. 98-103. (ОАК Rayosatining 2023 yil 5 maydagi 337-son qarori:).

5. Темирова Н.Р., Умаркулова Г. А. Тиреотоксикоз чакирилган каламушларда буйрак усти безини капсула таркибидаги коллаген тола тутамларининг морфометрик кўрсаткичларининг назорат ва тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2025. №1 (75). 320-324 - б. (14.00.00; № 22).

6. Umarkulov B.S., Umarkulova G.A. Changes in morphometric parameters of collagen fiber bundles of the adrenal capsule in rats with thyrotoxicosis of the control and experimental groups // Central Asian Journal of Medicine. - Tashkent, 2025. №1. – P. 154-159. (14.00.00; № 01-10/1103).

**II бўлим (Часть II; Part II)**

7. Умаркулова Г.А., Ильясов А.С. Морфофункциональное состояние клеточных структур надпочечников при тиреотоксикозе крыс самок // Вестник фундаментальной и клинической медицины, Бухара, 2023. №1/1. - С. 218-222.

8. Ильясов А.С., Умаркулов Б.С., Умаркулова Г.А. Профилактические и лечебные мероприятия при тиреотоксикозе, и его отрицательное воздействие на внутренние органы // Ветеринарная медицина. Самарканд, 2023. - С. 146-148.

9. Ильясов А.С., Умаркулов Б.С., Умаркулова Г.А. Субклинический тиреотоксикоз // Научно-практическая конференция по науке и инновациям. Ташкент, 2023. - С. 89-91.

10. Ильясов А.С., Умаркулова Г.А. Роль селена в восстановлении надпочечников при тиреотоксикозе. // Журнал "Материалы международной конференции педагогов". Италия, 2023. - С. 270-283.

11. Umarkulova G.A., Ilyasov A.S. Morphofunctional state of adrenal blood vessels in experimental rat thyrotoxicosis // Eurasian Journal of Research,

Development and Innovation. Belgium, 2024 №2 - P. 22-27.

12. Умаркулова Г.А., Ильясов А.С. Морфометрические показатели клеточных структур надпочечников крыс при моделировании тиреотоксикоза // Навоийский инновационный университет, 2024. С. 102-107.

13. Умаркулова Г.А., Ильясов А.С. Морфофункциональная характеристика кровеносных сосудов надпочечников крыс // «Роль инноваций в медицине» научно-практическая конференция, 26-27 апрель Урганч, 2024. - С. 482.

14. Умаркулова Г. А., Ильясов А. С. Морфологические параметры клеточных структур надпочечников крыс при моделировании тиреотоксикоза. // Республиканская Научно-Практическая Конференция” Актуальные Вопросы Современной Морфологии" 11-12 Декабря Самарканд, 2024. - С. 192-198.

15. Умаркулова Г.А., Ильясов А.С. Роль биологически активных добавок в восстановлении надпочечников при тиреотоксикозе // Методическая рекомендация. Бухара, 2024. 28 с.



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

**Bosishga ruxsat etildi: 25.07.2025.  
Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.  
Times New Roman garniturasida chop etildi.  
Hajmi 3 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 388.**

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

