

**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**

**УМАРҚУЛОВ БАХТИЁР СИНДОРҚУЛОВИЧ**

**ГИПЕРТИРЕОИД ҲОЛАТДА МОЯКЛАР МОРФОФУНКЦИОНАЛ  
ЎЗГАРИШИ ВА ЗАЙТУН МОЙИНИНГ ҲИМОЯВИЙ РОЛИ**

**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**

**Умарқулов Бахтиёр Синдорқулович**

Гипертиреоид ҳолатда мойқлар морфофункционал ўзгариши ва зайтун  
мойининг ҳимоявий роли..... 3

**Умарқулов Бахтиёр Синдорқулович**

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

**Umarkulov Bakhtiyor Sindorkulovich**

Morphofunctional changes in the testes under hyperthyroid conditions and the  
protective role of olive oil..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published papers..... 50

**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**

**УМАРҚУЛОВ БАХТИЁР СИНДОРҚУЛОВИЧ**

**ГИПЕРТИРЕОИД ҲОЛАТДА МОЯКЛАР МОРФОФУНКЦИОНАЛ  
ЎЗГАРИШИ ВА ЗАЙТУН МОЙИНИНГ ҲИМОЯВИЙ РОЛИ**

**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 B2023.3.PhD/Tib3716 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:**

**Зокирова Наргиза Баходировна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Ахмедов Шавкат Махмудович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Хожа Аҳмад Яссавий номидаги қозоқ-турк университети (Қозоғистон республикаси)**

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил 28 август соат 10<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Гиждувон 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, Гиждувон кўчаси, 12-уй).

Диссертация автореферати 2025 йил 16 август куни тарқатилган.

(2025 йил 16 августдаги 45-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. Облокулов**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Жаҳонда тиббий ва ижтимоий муаммолар орасида қалқонсимон без патологияси долзарб муаммолардан биридир, бу патологиянинг турли шакллари умумий тарқалиши, ҳатто эндемик бўқоқ зоналаридан ташқарида ҳам умумий касалланишнинг камида 20% ни ташкил қилади, аҳолининг тахминан 1/3 қисми яшайдиган эндемик бўқоқ худудларида эса бу кўрсаткич кўпинча 50% дан ошади. Гипертиреозид ҳолат кенг тарқалган бўлиб, «...Америка минтақасида гипертиреоз билан касалланиш 20 ёшдан 50 ёшгача энг юқори даражага етади...»<sup>1</sup>. Гипертиреоз кўплаб ички органлар қаторида эркаклар репродуктив тизимига хусусан мойларга бевосита салбий тасир қилади. «...Ҳозирда эркакларнинг бепуштлиги бутун дунё бўйлаб асосий муаммо бўлиб, жиддий психологик ҳолатга сабаб бўлмоқда...»<sup>2</sup>. Эркаклар бепуштлиги анормал сперма параметрлари билан боғлиқ ва барча бепуштлиқ ҳолатларининг 50% га ҳисса кўшади, бу нормал сперматогенезнинг муҳимлигини таъкидлайди.

Дунёда эркаклар бепуштлиги бўйича қатор мақсадли илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Олимлар даволашнинг янги комбинацияларини яратмоқдалар, бу борада бепуштлиқнинг ўзига хос келиб чиқишини аниқлашга қаратилган ишларнинг кўлами анча кенг. Замонавий илмий тадқиқотлар қалқонсимон без гормонлар фаолиятининг репродуктив органлар фаолияти билан чамбарчас боғлиқлигини, шунингдек турли хил дори препаратларининг сперма морфологияси, фаолияти ва антиоксидант ҳимоясини ўзгаришларига олиб келишини ўрганишга бағишланган. Лекин экспериментал гипертиреозда мойк морфофункционал ўзгаришлари ва бунда эфир мойларининг ҳимоявий роли мавзусида етарли малумотлар йўқ ва аксарият олимларнинг фикрлари қарама қаршидир, бу эса келгусида шу мавзуда илмий изланишлар олиб боришни тақозо қилади.

Мамлакатимизда сўнгги йилларда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражаси сифат жиҳатидан яхшиланди, касалликларни самарали даволаш бўйича мақсадли, кенг кўламли чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Беморларда қалқонсимон без ва репродуктив касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш ишлари амалга оширилмоқда, касалликларни баҳолаш учун муҳим бўлган ташхислаш мезонлари аниқланган. Бу борада қонунчилик палатаси томонидан 2019 йил 15-февралда қабул қилинган «Фуқароларнинг репродуктив саломатлигини сақлаш тўғрисида»ги шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 26 январдаги ПҚ-102-сонли «...Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида...»<sup>3</sup>ги қарорлари тиббиёт соҳасидаги изчил ислохотларнинг асосий йўналишларини белгилаб берган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттига устувор йўналишига мувофиқ, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария

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

<sup>2</sup> Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. Lancet (2021) 397(10271):319–333. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32667-2

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 26 январдаги ПҚ-102-сонли «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори

хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>4</sup> тўғрисида, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, Республикамизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, гипертиреоз ва унинг асоратларининг қанчалик репродуктив органлар фаолиятига салбий тасирини аниқлашга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Юқорида келтирилган фармон ва қарорлар ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган соғлиқни сақлаш ва ижтимоий ҳимоя соҳасига оид устивор вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

**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.** Дунёнинг бир қатор олимлари экспериментал гипертиреоид ҳолатни ички органларга шунингдек мойкларга зарарли таъсир кўрсатишини исботлашган ва химоялашнинг янги комбинацияларини яратишган (Blum M.R., 2015; Pradnya Brijmohan Bhattad, 2023; Rijntjes E., 2017; Romano R.M., Gomez S.N., Cardoso N.C. et al., 2017; Silva J.F., Ocarino N.M. and Serakides R., 2018). Хусусан, Қалқонсимон без гормонлари мойкларнинг Лейдиг, Сертоли ва жинсий хужайраларига таъсир қилишини, қалқонсимон без гормонларининг ортиқчалиги ёки етишмаслиги мойклар функциясининг ўзгаришига шу жумладан, сперма патологиясига олиб келишини Sandro La Vignera (2018) такидлашган. Муаллифлар гипертиреозда сперма ҳажмининг пасайиши ва сперма зичлиги, ҳаракатчанлиги пасайиши билан боғлиқлигини аниқлашган. Rijntjes E. ва бошқалар (2017) Сертоли хужайраларининг пролифератив даври гипертиреоид ҳолат шароитида қисқаришини такидлашган. Аксинча, Romano R.M. ва бошқалар (2017) қалқонсимон гормонлар етишмовчилиги сперма ҳаётлигини пасайтириши ва мойк ортиғи орқали сперма ўтишини кечикиши тўғрисида маълумот келтиришган. Каламушларда чақирилган тиреотоксик кардиомиопатияда Д витаминининг химоя роли Shebin El Kom (2023) томонидан ўрганилган. Ушбу тадқиқот Д витаминнинг кардиопротектив таъсирини ўрганишга қаратилган бўлиб, унда тиреотоксикоз келтириб чиқарадиган кардиомиопатияда Д витаминини левотироксин натрий билан биргаликда қўллаш назоратга нисбатан сезиларли яхшиланишига олиб келган. Sunanda Panda (2020) томонидан ўрганилган тадқиқотда алоэ гели гипертиреоид ҳолатига яхшиловчи тасир кўрсатган. Олимнинг сўзларига кўра, алоэ гели туфайли левотироксин томонидан қўзғатилган гипертиреозда тиреотропин рецепторлари бостирилади.

Қалқонсимон без дисфункцияси жинсий гормонлар даражасининг ўзгаришига, мойклар функциясининг бузилишига ва охир-оқибат беспуштликка олиб келади (Kumar A., 2014). Asker M.E. ва бошқалар (2015) такидлашларича қалқонсимон без касалликларидан келиб чиқадиган мойк дисфункциясининг

---

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони //www.lex.uz.

механизми ҳали ҳам ноаниқлигича қолмоқда.

Россиялик олимлардан мояклар морфологияси ва морфометрик ўлчамлари бўйича тадқиқотлар олиб боришган (Кирпатовский В.И., Кудрявцев Г.Ю., Кудрявцева Л.В., Фролова Е.В.) хусусан, Запорожан В. ва Мещерякова Н. (2013) фикрларича гипертиреоид ҳолатда тиреоид гормонлар ва жинсий гормонлар даражаси ошади. Шунингдек, олимларнинг хулосасига кўра, тиреоид гормонлар даражаси репродуктив тизимга патоморфологик ўзгаришларга сезиларли таъсир қилади.

Ўзбекистонда ҳам бир неча олимлар мояклар бўйича тадқиқотлар олиб боришган (Тешаев Ш.Ж., Алиев М., Усмонов А., Ҳошимов Б., Баймурадов Р.). Жумладан Ҳақбердиев Қодирбек эндокринология соҳасида иш олиб борган олим, мояклар ва уларнинг морфометрик ўлчамларини ҳам ўрганган.

Бутун дунёда гипертиреоид ҳолат ва унинг асоратлари сабабли келиб чиқадиган мояклар дисфункцияси билан кураш олиб борилмоқда, олимлар даволашнинг янги комбинацияларини яратмоқдалар, аммо гипертиреоид ҳолат ва бепуштлик муаммолари ҳали ҳам долзарб муаммо бўлиб қолмоқда, бу эса қалқонсимон без патологиясида ички органларнинг морфопатологик ўзгаришлари бўйича тадқиқотларни олиб боришни тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Бухоро вилояти аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** гипертиреоид ҳолатда мояклар морфофункционал ўзгариши ва зайтун мойининг ҳимоявий ролини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

каламуш моягининг гипертиреоид ҳолатдаги ва ҳимоялашдан кейинги структуравий ўзгаришларини аниқлаш;

экспериментал гипертиреоид ҳолат ва олдини олишдан сўнг ҳайвонлар моягидаги микроқонтомирларнинг морфологик ўзгаришларини баҳолаш;

каламуш моягидаги морфологик ўзгаришларни иммунгистокимёвий (*Bcl-2* ва *CD56* маркерлари), гистокимёвий (*толуидин кўки*) усуллар асосида гипертиреоид ҳолатда ва ҳимоялашдан кейин таққослаб таҳлил қилиш;

оқ зотсиз каламушларга гипертиреоид ҳолат чақирилган ва зайтун мойи қўлланилганда қондаги тиреоид ва жинсий гормонлар ўзгаришларини қиёсий баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида оғирлиги 200-250 грамм бўлган репродуктив (3-5 ойлик) ёшдаги 92 та оқ зотсиз лаборатор эркак каламушлар ўрганилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида оқ зотсиз каламушлар мояк тўқимасидан олинган гистологик микропрепаратлар ва гормонлар таҳлили кўрсаткичлари хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда морфометрик, гистокимёвий, иммунгистокимёвий, иммунохемилюминесцент ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор гипертиреоид ҳолатда каламуш мойк тўқимасининг оқсил пардаси ва ундаги коллаген толаларнинг қалинлашиши, эпителиал қават баландлигининг пасайиши ва буралма найчалар бўшлиғининг кенгайиши морфометрик жиҳатдан асосланган;

гипертиреоид ҳолатда зайтун мойи қўлланилиши мойк стромасидаги микроқонтомирларнинг морфометрик кўрсаткичларини нормаллаштириши ва тўқима структурасини тиклашда морфологик жиҳатдан самарали эканлиги асосланган;

илк бор гипертиреоид ҳолатда мойк тўқимасида иммунгистокимёвий Bcl-2 апоптоз блокатори экспрессиясининг пасайиши, CD56 экспрессиясининг ошиши зайтун мойи қўлланилганда нормаллашиши исботланган;

гипертиреоид ҳолатига хос бўлган тиреоид гормонлари даражаларидаги ўзгаришлар фонида каламушлар қонида эркин тестостерон даражасининг сезиларли даражада пасайиши ҳамда зайтун мойи таъсирида қайта тикланиши аниқланган.

### **Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат.

Гипертиреоид ҳолат бевосита мойк морфологияси, функцияси ва нормал сперматогенезга салбий таъсир қилади. Гипертиреоид ҳолатга зайтун мойини кўшиб бериш мойк морфофункционал ҳолатини яхшилади. Ушбу маълумотлардан фойдаланиш эндокринология ва урология соҳаларида профилактик чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга, шунингдек, назарий тиббиёт соҳаларини такомиллаштириш учун тавсиялар ишлаб чиқишга имкон яратади.

Қалқонсимон без касалликлари билан эркаклар бепуштлиги юқори бўлган минтақада гипертиреозни янги усуллар билан ҳимоялаш Ўзбекистон Республикаси аҳолисини соғлиғини сақлаш учун муҳим аҳамият касб этади.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, экспериментал ҳайвонлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи иммунгистокимёвий, морфометрик, иммунохемилюминесцент (ИХЛА) ва статистик усуллар қўлланилганлиги, келтирилган хулосалар асосланганлиги билан изоҳланади, шунингдек олинган натижалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, гипертиреоид ҳолатни организмга таъсири туфайли эркаклар репродуктив тизимида юзага келадиган мураккаб механизмлари, мазкур жараёнда мойкдаги структуравий ўзгаришлари ва гистографияси ҳақидаги назарий ва амалий билимлар даражаси кенгайиш имконияти, CD56 ва Bcl-2 иммунгистокимёвий маркерларини ҳамда ИХЛА усулларни қўллаган ҳолда, лаборатория ҳайвонларида ўтказилган тажриба шароитида мойкдаги морфологик ўзгаришлар мезони ва гормонал баҳолаш услуги ишланмаси, ҳамда илмий тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий тиббиётнинг турли соҳаларида қўлланилиши билан изоҳланган.

Тажрибавий ҳайвонлар мойгидаги морфометрик ўзгаришларининг асосий тамойиллари аниқланди, репродуктив ёшдаги гипертиреоид ҳолат чақирилган оқ зотсиз каламушларни мойк буралма найчаларининг морфологик ўзига хослиги

таққосланди, шунингдек, гипертиреоз ҳолатида зайтун мойининг ижобий таъсири ҳақида маълумотлар олинган. Бу эса гипертиреоз ва унинг асоратларини олдини олишнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга олиб келиши мумкин.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушларнинг мойк тўқималаридаги морфофункционал ўзгаришларни морфометрик, замонавий иммунгистокимёвий, гистокимёвий, лаборатория тадқиқотларини қиёсий таҳлил қилиш натижасида олинган илмий натижаларга асосланиб:

*биринчи илмий янгилик:* биринчи марта гипертиреоид ҳолатда каламуш мойк тўқимасининг морфологик структурасидаги ўзгаришлар - мойк оқсил пардаси ва ундаги коллаген толаларнинг қалинлашиши, эпителиал қават баландлигининг пасайиши ва буралма найчалар бўшлиғининг кенгайиши морфометрик жиҳатдан аниқланган, ушбу ўзгаришлар Бухоро давлат тиббиёт институти мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгашининг 2024-йил 13-майдаги 24-м/104-сон қарори билан тасдиқланган “Экспериментал тиреотоксикозда мойк морфофункционал ўзгаришлари ва уларни эфир мойлари билан коррекциялашнинг замонавий усуллари” номли услубий тавсияномасининг мазмунига киритилган ҳамда 2024 йилдаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах филиалининг 18.10.2024 йилдаги 67-сон буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.10.2024 йилдаги 42-сон буйруғи билан тасдиқланган ва амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 10.12.2024 йилдаги 10/20-сонли ҳулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* биринчи марта гипертиреоид ҳолатда каламуш мойк тўқимасининг морфологик ўзгаришлари аниқланганлиги, гипертиреознинг репродуктив саломатликка таъсирини тушунишга ёрдам беради. Бу эса келгусида гипертиреоид ҳолатли беморларда туғилиш қобилятини сақлаш, профилактика қилиш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқишга замин яратади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* биринчи марта гипертиреоид ҳолатда каламуш мойк тўқимасининг морфологик структурасидаги ўзгаришлар - мойк оқсил пардаси ва ундаги коллаген толаларнинг қалинлашиши, эпителиал қават баландлигининг пасайиши ва буралма найчалар бўшлиғининг кенгайиши морфометрик жиҳатдан аниқланганлиги, гипертиреоз ҳолатининг мойк тўқимасига салбий таъсирини эрта аниқлаш ва олдини олиш орқали репродуктив муаммоларни камайтириш, қимматбаҳо даволаш жараёнларини қисқартириш ҳамда самарали профилактика орқали соғлом авлодни таъминлашда иқтисодий жиҳатдан тежамкорликка эришилади; *Хулоса:* гипертиреоид ҳолатда каламуш мойк тўқимасининг морфометрик жиҳатдан аниқланганлиги шикастланишни левотироксин натрий гуруҳига нисбатан левотироксин натрий ва зайтун гуруҳида камроқ бўлиши ҳамда даволаш давомийлигини қисқартирганлигини ҳисобга олсак, даволаш харажатларини тежаш имконини берди;

*иккинчи илмий янгилик:* гипертиреоид ҳолатда зайтун мойи қўлланилиши мойк стромасидаги микро қон томирларнинг морфометрик кўрсаткичларини нормаллаштириши ва тўқима структурасини тиклашда морфологик жиҳатдан самарали эканлиги илмий жиҳатдан асосланганлиги 2024-йилдаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах

филиалининг 18.10.2024 йилдаги 67-сон буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.10.2024 йилдаги 42-сон буйруғи билан тасдиқланган ва амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 10.12.2024 йилдаги 10/20-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* гипертиреозид ҳолатда зайтун мойи қўлланилиши мойк стромасидаги микро қон томирларнинг морфометрик кўрсаткичларини нормаллаштириши ва тўқима структурасини тиклашда морфологик жиҳатдан самарали эканлиги илмий жиҳатдан асосланганлиги гипертиреоздан ҳимоялашда зайтун мойини бир вақтда қўшиб бериш левотироксиннинг мойкларга токсик тасирини камайтиради ва сперма параметрларига боғлиқ эркаклар бепуштлигини олдини олишда самарали ҳисобланади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагича:* гипертиреозид ҳолатда зайтун мойи қўлланилиши мойк стромасидаги микро қон томирларнинг морфометрик кўрсаткичларини нормаллаштириши ва тўқима структурасини тиклашда морфологик жиҳатдан самарали эканлиги репродуктив муаммолар билан боғлиқ қиммат тиббий хизматларга бўлган эҳтиёж камайишига олиб келади. *Хулоса:* мойк стромасидаги микро қон томирлар гипертиреозид ҳолатда зайтун мойи билан ҳимоялаш левотироксин натрий гуруҳга солиштирганда морфометрик кўрсаткичлари тикланиб назорат гуруҳига яқинлашганлиги қалқонсимон без касалликларининг қанчалик репродуктив тизимга хусусан мойкларга салбий тасирини англаш имконини берди;

*учинчи илмий янгилик:* гипертиреозид ҳолатда мойк тўқимасида иммунгистокимёвий Bcl-2 апоптоз блокатори экспрессиясининг пасайиши, CD56 экспрессиясининг ошиши зайтун мойи қўлланилганда нормаллашиши илк бор аниқланлиги 2024-йилдаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах филиалининг 18.10.2024 йилдаги 67-сон буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.10.2024 йилдаги 42-сон буйруғи билан тасдиқланган ва амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 10.12.2024 йилдаги 10/20-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* гипертиреозид ҳолатда мойк тўқимасида иммунгистокимёвий Bcl-2 апоптоз блокатори экспрессиясининг пасайиши, CD56 экспрессиясининг ошиши зайтун мойи қўлланилганда нормаллашиши илк бор аниқланлиги зайтун мойининг антиоксидант ва хужайра муҳофаза қилувчи хусусиятларини тасдиқлаб, уни гипертиреоз асоратларини камайтиришда табиий восита сифатида қўллаш имконини яратади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагича:* гипертиреозид ҳолатда мойк тўқимасида иммунгистокимёвий Bcl-2 апоптоз блокатори экспрессиясининг пасайиши, CD56 экспрессиясининг ошиши зайтун мойи қўлланилганда нормаллашиши илк бор аниқланганлиги гипертиреозид ҳолатда мойк тўқимасида яллиғланиш кечаётганлигидан далолат берганлиги ташхис учун диагностик текширувларни хар бир бемор учун ўртача 80 000 сўм тежаш имконини берди. *Хулоса:* гипертиреозид ҳолатда мойк тўқимасида иммунгистокимёвий Bcl-2 апоптоз блокатори экспрессиясининг пасайиши, CD56 экспрессиясининг ошиши зайтун мойи қўлланилганда нормаллашиши илк бор аниқланганлиги ушбу тадқиқот жамиятда репродуктив саломатликни сақлаш, табиий ва арзон профилактик воситаларни ишлаб чиқишга замин яратиб, соғлиқни сақлаш соҳасида профилактика ва иқтисодий юкни камайтиришга хизмат қилади;

*тўртинчи илмий янгилик:* гипертиреоид ҳолатига хос бўлган тиреоид гормонлари даражаларидаги ўзгаришлар фонида каламушлар қонида эркин тестостерон даражасининг сезиларли даражада пасайиши аниқланганлиги 2024 йилдаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах филиалининг 18.10.2024 йилдаги 67-сон буйруғи билан ва Жиззах вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.10.2024 йилдаги 42-сон буйруғи билан тасдиқланган ва амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 10.12.2024 йилдаги 10/20-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* гипертиреоид ҳолат касалликларини эрта ташхислаш, профилактика қилиш ва янги усуллар билан ҳимоялаш Ўзбекистон Республикаси аҳолисини соғлиғини сақлаш учун муҳим аҳамият касб этади. Чунки, минтақада қалқонсимон без касалликлари билан касалланиш кўрсаткичи юқори ҳисобланади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* гипертиреоз чақирилган каламушларнинг тестостерон ва қалқонсимон без гормонларининг левотироксин натрий ва зайтун мойи билан ҳимоялашдаги солиштирма кўрсаткичлари қанчалик ўзгарганлиги қалқонсимон без касалликлари билан эркаклар бепуштлиги юқори бўлган минтақада гипертиреоид ҳолатни янги усуллар билан ҳимоялаш ҳар бир бемор учун иқтисодий самарадорликка олиб келади. *Хулоса:* бу натижа тиреоид бузилишларининг эркаклар репродуктив саломатлигига жиддий таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. Ушбу илмий далил гипертиреоз билан боғлиқ гормонал мувозанатсизликнинг оқибатларини эрта аниқлаш ва олдини олишда катта аҳамиятга эга. Иқтисодий жиҳатдан эса узоқ муддатли ва қиммат гормонал терапиялар, диагностика ва репродуктив даволаш харажатларининг қисқаришига олиб келади. Бу эса соғлиқни сақлаш тизими учун ҳам, аҳоли учун ҳам молиявий юкни камайтиради.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш қисми, тўртта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 102 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «Калконсимон без патологиясида ички органларнинг ўзгаришлари ва унинг олдини олишнинг чора тадбирлари» деб номланган биринчи бобида тадқиқотлар мавзуси бўйича сўнгги йилларда илмий манбаларда чоп этилган маълумотлар, бўқоқ ва гипертиреозид ҳолат муаммоларига замонавий қарашлар, гипертиреозид ҳолат барча ички органларга хусусан, репротуктив тизимга салбий таъсир кўрсатиши натижасида мойлардаги Лейдиг, Сертоли ва жинсий хужайралардаги морфологик ҳамда структуравий ўзгаришлар, турли дори препаратлар ва ташқи омилларнинг репротуктив органларга таъсири, шунингдек ҳайвонлар репродуктив органларини химоя қилишга қаратилган шифобахш воситалар баён этилган.

Диссертациянинг «Гипертиреозид ҳолатида мойларни ўрганиш учун тадқиқот материаллари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усулларга кўра иш олиб борилган.

Тадқиқотда 200-250 грамм бўлган репродуктив (3-5 ойлик) ёшдаги 92 та оддий виварий шароитида бўлган эркак оқ каламушлар ишлатилган. Таъриба бошида барча каламушлар бир ҳафта давомида карантинга олинган ва соматик ёки юқумли касалликлар чиқариб ташланганидан кейин улар одатдаги виварий режимига ўтказилган. Таъриба гуруҳларининг хусусиятлари ифодаланган (1-жадвал).

#### 1-жадвал

#### Таъриба гуруҳларининг хусусиятлари

Гуруҳлар	Каламушлар сони	Танага киритиш йўли	
		Шприц орқали	Зонд орқали
Назорат	20	-	-
1-таъриба	36	левотироксин натрий	-
2-таъриба	36	левотироксин натрий	зайтун мойи

Ҳайвонлар 3 гуруҳга бўлинган (№=92): Назорат гуруҳи 1 ой давомида оддий парвариш қилинган каламушлар (№=20).

Биринчи таъриба гуруҳи ҳайвонларига эса 30 кун давомида 100 грамм ҳайвон вазнига 5,0 мкг дозада левотироксин натрийни майдаланиб 0,9% ли натрий хлорда эритилган эритмани териси остига олган каламушлар (№=36) (Сабанов 2017).

Иккинчи таъриба гуруҳи 1 ой давомида 100 грамм ҳайвон вазнига 5,0 мкг дозада левотироксин натрийни майдаланиб 0,9% ли натрий хлорда эритилган эритмани териси остига олган ва бир вақтда зайтун мойини 1 мл дозада металл зонд ёрдамида оғиз орқали қабул қилган каламушлар (№=36) (Апрятин Н.А., 2016).

Левотироксин натрийнинг ушбу дозалари эмпирик равишда ҳисоблаб чиқилган ва ҳар куни оқ каламуш ошқозонига интрагастрал металл зонд орқали юборилган.

Гипертиреоз модели чакириш учун 30 кун давомида 100 грамм ҳайвон вазнига 5,0 мкг дозада левотироксин натрийни майдалаб, 0,9% ли натрий хлорда эритилган 1 мл эритмани 2 мл ли шприц ёрдамида каламуш териси остига юборилган.

Таърибаларда жами 97 та эркак оқ каламушдан фойдаланилиб, улардан фақат 5 таси таърибалар давомида нобуд бўлган.

Лаборатория ҳайвонларининг клиникадан олдинги экспериментал тадқиқотлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этика

қўмитасининг ушбу тадқиқотларни ўтказишга рухсат бериш тўғрисидаги 2024-йил 21-июндаги 5/10-1891-сонли расмий хати (кўчирма) асосида амалга оширилди. Ўзбекистон Республикаси этика қўмитаси мажлисининг 2024 йил 21 июндаги МЗ-сонли баённомасидан).

Зайтун мойи - зайтун меваларидан олинган ўсимлик мойи. У ёғ кислоталарининг триглицеридларини ўз ичига олади, хусусан, олеин кислотаси эфирларининг юқори миқдорини ташкил қилади. Зайтун мойи асосан триацилглицеринлардан ва шунингдек, эркин ёғ кислоталари, моно ва диацилглицеринлар, углеводлар, стероллар, алифатик спиртлар, токофероллар ва пигментлардан иборат. Унинг таркибида фенолли ва учувчи бирикмалар ҳам мавжуд. Зайтун мойи туйинмаган ёғ кислоталарини ўз ичига олганлиги сабабли, организмдаги яллиғланишни камайтиришга ёрдам беради. Зайтун мойи организмда моддалар алмашинувини яхшилаш ва гормонлар ишлаб чиқаришни оптималлаштириши мумкин. Биз Зие Нур Фарм компанияси ишлаб чиқарган Ўзбекистондаги зайтун мойини ишлатдик.

Моякни морфологик ва морфометрик ўрганиш учун орган бутун капсуласи билан бирга олинган. Орган формалиннинг 12% эритмасига фиксация қилинди. Тегишли ишлов берилгандан сўнг материал парафинга блокларга қуйилган ва 3-5 микрон қалинликдаги кесмалар тайёрланган, улар гематоксиллин эозин ва ван Гизон усулида бўялган. Микропрепаратлар DN-107T/ NLCD-307B модели (Хитой) ёруғлик микроскопи ёрдамида морфометрик текширилган.

Мояк оксил пардасининг барча қутбларида унинг қалинлигини ва оксил парда таркибидаги коллаген толаларининг қалинлигини (мкм да) ўлчанган.

Микроскопнинг бир кўрув майдонидаги (окуляр 10 ва обектив 10) мояк буралма найчаларнинг сонини ҳисобланган шунингдек, буралма найчалар деворидаги эпителиал қаватни қалинлигини ва найчаларнинг ички бўшлигини микрометрда аниқланган.

Каламуш мояк буралма найчалар деворидаги Сертоли хужайраси ядросининг катталиги шунингдек, эпителиал қатламдаги жинсий хужайраларнинг улишини окуляр 10 ва обектив 40 ҳамда 100 катталикларда ҳисоблаб чиқилган.

Моякнинг микромирларининг параметрлари аниқланган, артериолаларнинг девор қалинлиги ва ички диаметри, шунингдек венулалар ва капиллярларнинг ҳам девор қалинлиги ва ички диаметри аниқланган.

Қон зардобидаги гормонлар даражаси автоматик биокимёвий анализатори "Cobas e411 Roche иммунохемилюминесцент усул (ИХЛА)" тўплами ёрдамида аниқланган.

Иммуногистохимёвий (ИГК) тадқиқотлар 3 та намунада ("назорат", "тажриба", "зайтун") ўтказилди. Қалинлиги 3 мкм бўлган кетма-кет бўлақлар депарафинизация қилинган, сувсизланган, ниқобланган ва ихтисослаштирилган автоматлаштирилган Вентана Бенчмарк ХТ тизими ёрдамида антигенлар билан бўялган, Роче, Швейцария. Тадқиқот Vc1-2 антикори билан ўтказилди.

Vc1-2 (апоптоз ингибитори) ифодаси ижобий бўялган хужайра ядроларида фоиз сифатида баҳоланди.

Толуидин кўки бўяш. Семиз хужайралари бир хужайрали дисперс эндокрин тизимнинг таркибий қисмлари сифатида қаралади. Депарафинизациядан сўнг моякнинг бўлимлари Унна усули ёрдамида полихром толуидин кўк билан бўялган. МИКМЕД-5 ёруғлик микроскопининг 30-50 кўриш майдонида обектив

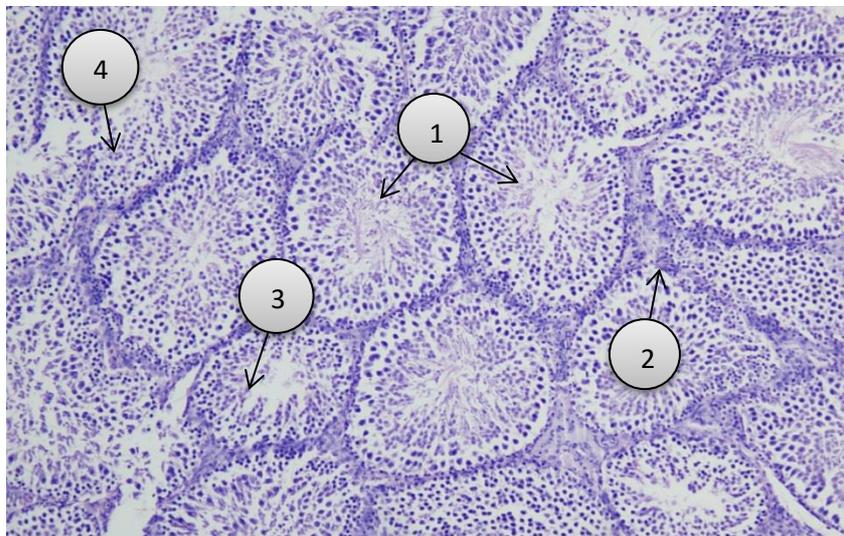
катталаштириш 90 ва окуляр 10, ҳар бир бўлимда хужайралари сони ва ўртача арифметик кўрсаткичлар ҳисоблаб чиқилди.

CD56 учун иммуногистохимёвий бўяш усули: CD56 экспрессиясини аниқлаш учун иммуногистохимёвий бўяш усули қўлланилди. 3–5 мкм қалинликдаги парафин тўқима кесимлари депарафинизация қилинди, регидратациядан ўтказилди ва антигенни тиклаш жараёни амалга оширилди (масалан, рН 6,0 бўлган цитрат буфериди ишқорли ишқорлаш орқали).

Диссертациянинг "**Каламушларда гипертиреоид ҳолатда ва зайтун мойи билан ҳимоялашдан кейинги мойкларнинг морфометрик кўрсаткичлари**" деб номланган учинчи боби ҳам 3 та параграфдан ташкил топган бўлиб, каламуш мойгининг гипертиреоид ҳолат ва уни ҳимоя қилишдан кейинги структуравий кўрсаткичлари, мойк буралма найчаларининг хужайравий кўрсаткичлари ва каламуш мойгидаги микро қон томир ўзгаришлари ўрганилган.

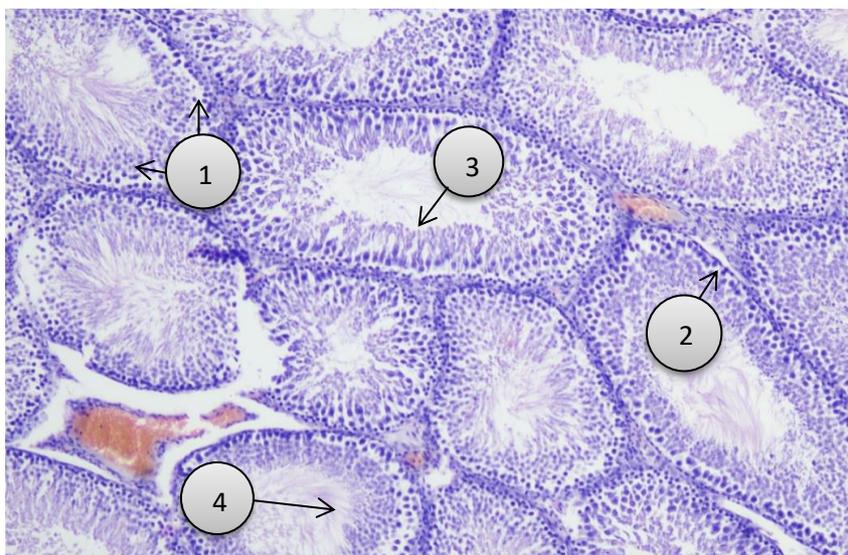
Каламуш мойгининг оқсил пардаси таркибида бириктирувчи тўқима толалари жойлашган бўлиб, унда қисман ретикуляр толалар ҳамда аксарият коллаген тола тутамлари ва эластик толалар оқсил пардада парралил йўналишда жойлашган. Коллаген тола тутамлари мойкнинг дарвоза соҳасидан (*оқсил парда таркибида*) ичкарига қараб йўналиб мойкни бир нечта бўлақларга бўлувчи деворларни ҳосил қилишда қатнашади.

Каламушлар мойгининг дарвоза соҳасидан бошланган бириктирувчи тўқима тўсиқлари мойкни ичига кириб ҳар бир мойкни бир қанча бўлақларга ажратади. Ҳар бир бўлақ ўз новбатида нисбатан сийрак интерстициал тўқималарга кўмилган бир нечтадан эгри-бугри найчалардан иборат. Назорат гуруҳда мойк буралма найчаларининг кўриниши кўрсатилган (1 – расм).



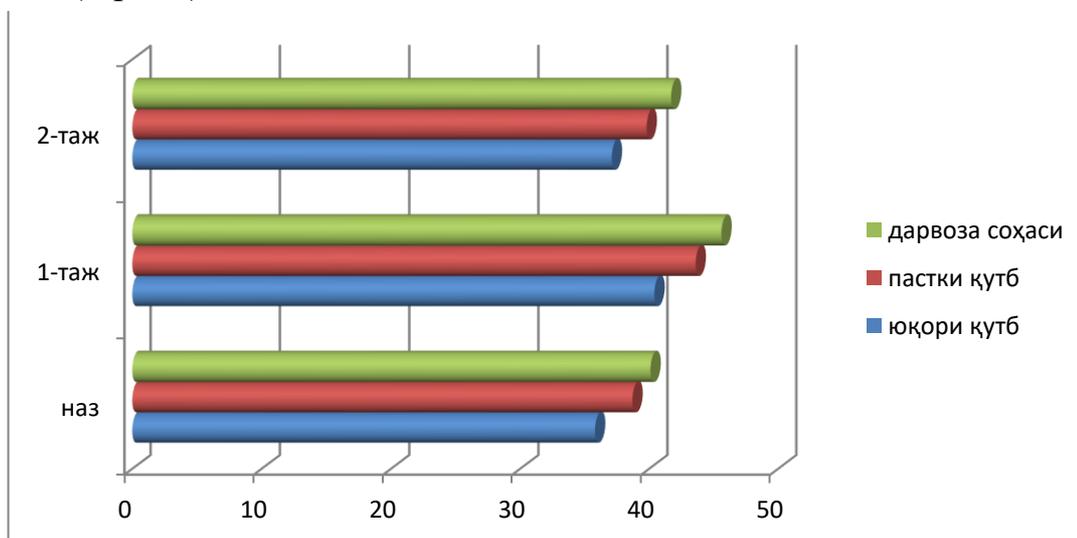
**1-расм. Назорат гуруҳида мойк буралма найчаларининг кўриниши:**  
**1-буралма найчалар, 2-буралма найчалар орасидаги интерстициал тўқима,**  
**3-буралма найчалар бўшлиғи, 4-буралма найча эпителиал қавати.**  
**Бўёқ Гематоксиллин-эозин. Ок. 10× об.10.**

Тажрибадаги гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушларнинг (*1-тажриба гуруҳи*), мойкни ўраб турувчи оқсил парда қалинлиги ўлчанганда юқори кутбда ўртача -  $40,4 \pm 0,4$  мкм, унинг пастки кутбда -  $43,6 \pm 0,50$  мкм, дарвоза соҳасида эса -  $45,6 \pm 0,57$  мкмга тенг. Гипертиреоид ҳолат ҳайвонларнинг мойк буралма найчаларининг тузилиши кўрсатилган (2-расм).



**2-расм. Гипертиреоз моделида мойяк буралма найчаларининг тузилиши: 1-буралма найчалар, 2-буралма найчалар орасидаги интерстициал тўқима, 3- буралма найчалар бўшлиғи, 4-буралма найча эпителиал қавати. Бўёқ Гематоксилин-эозин. Ок. 10× об.10.**

Шунингдек левотироксин натрийга қўшимча сифатида зайтун мойи берилганда (2-тажриба гуруҳи), мойякни ўраб турувчи оқсил парда қалинлиги юқори қутбда камайиб ўртача -  $37,1 \pm 0,46$  мкм, пастки қутбда -  $39,8 \pm 0,55$  мкм, дарвоза соҳасида -  $41,7 \pm 0,64$  мкм эканлиги аниқланди. Мойяк оқсил пардасининг назорат ва тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари диаграмма кўринишида ифодаланган (3-расм).



**3-расм. Мойяк оқсил пардасининг назорат ва тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари диаграммада ифодаланган.**

Оқсил парда таркибидаги коллаген тола тутамларининг қалинлиги биринчи тажриба гуруҳида юқори қутбда ўртача -  $30,4 \pm 0,57$  мкм, пастки қутбда -  $32,4 \pm 0,41$  мкм ва дарвоза соҳасида -  $35,5 \pm 0,5$  мкмга тенг бўлди. Левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган (2-тажриба) гуруҳда юқори қутбда ўртача -  $27,6 \pm 0,74$  мкм, пастки қутбда -  $30,0 \pm 0,46$  мкм, дарвоза соҳасида -  $31,9 \pm 0,37$  мкмга тенглиги аниқланди. Гипертиреоид ҳолатни ҳимоялашдан кейинги мойяк оқсил пардасининг морфометрик кўрсаткичлари кўрсатилган (2-жадвал).

**Гипертиреоид ҳолатни зайтун мойи билан ҳимоялашдан кейинги мойк оксил пардасининг морфометрик кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

Гуруҳ	Оқсил пардаси қалинлиги (мкм)			Коллаген тола тутамларининг қалинлиги (мкм)		
	юқори қутб	пастки қутб	дарвоза соҳаси	юқори қутб	пастки қутб	дарвоза соҳаси
Наз.	35,8±0,44	38,7±0,52	40,1±0,61	26,7±0,44	28,2±0,52	30,9±0,7
1-таж.	40,4±0,41*	43,6±0,50*	45,6±0,57*	30,4±0,57*	32,4±0,41*	35,5±0,5*
2-таж.	37,1±0,46	39,8±0,55	41,7±0,64	27,6±0,74	30,0±0,46	31,9±0,37

*Изоҳ \* - тажриба гуруҳларининг назоратга нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).*

Каламуш мойи эгри-бугри найчалар эпителиал қатламининг баландлиги левотироксин натрий гуруҳида ўртача - 56,9±1,22 мкмга, левотироксин натрийга зайтун мойи қўшилган ҳайвонларда эпителиал қатламининг баландлиги ўртача – 72,2±0,78 мкмни ташкил қилди. Гипертиреоид ҳолатни ҳимоялашдан кейинги мойк буралма найчаларининг морфометрик кўрсаткичлари кўрсатилган (3-жадвал).

Шундай қилиб, гипертиреоид ҳолатда мойк оксил пардасининг юқори, пастки қутб ва дарвоза соҳаларида парда ва ундаги коллаген тола тутамлари қалинлашганлиги кузатилди. мойкнинг пастки қутбида оксил парданинг қалинлиги бўлса, левотироксин натрий ва зайтун тажриба гуруҳида биринчи тажриба гуруҳга нисбатан 8,7% га камайиб тикланди. Буралма найчалар сони бирмунча камайиб найчалар диаметри диярли ўзгармаган, эпителиал қаватнинг баландлиги сезиларли даражада камайган, лекин буралма найчалар бўшлиғининг диаметри кенгайганлиги аниқланди. Зайтун мойи қўшиб берилган гуруҳида эса эпителиал қаватнинг баландлиги сезиларли даражада тикланди. Каламуш мойк буралма найчалари ички тузилмаларининг тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари ифодаланган (4- расм).

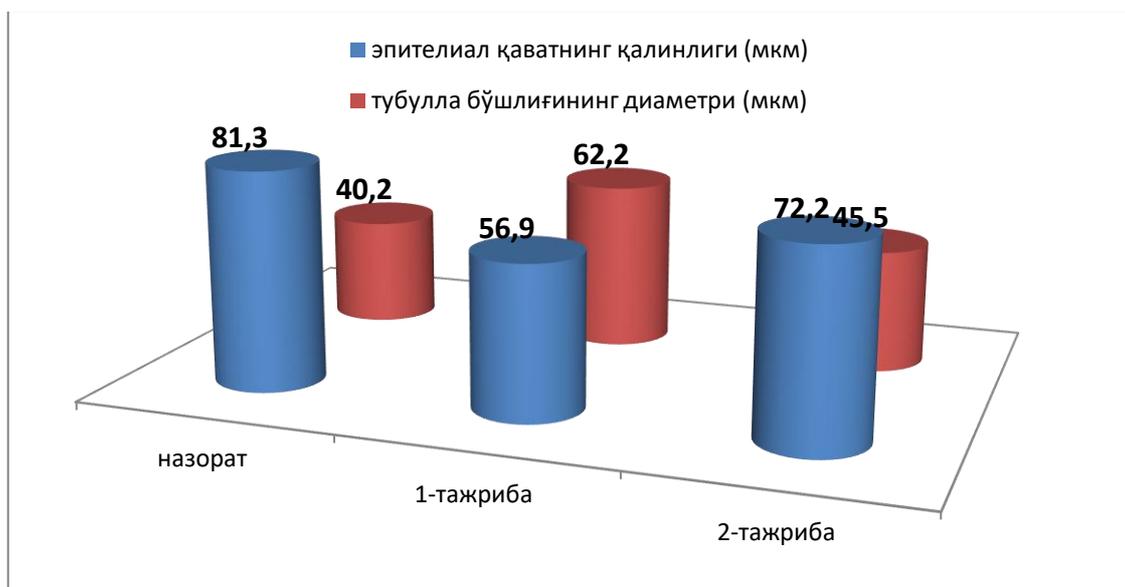
## 3-жадвал.

**Гипертиреоид ҳолатни ҳимоялашдан кейинги мойк найчаларининг морфометрик кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

Гуруҳ	Буралма найчалар			
	бир кўрув майдонда сони	диаметри	эпителийси баландлиги	бўшлик диаметри
наз.	9,8±0,52	200,5±2,09	81,3±0,87	40,2±0,69
1-таж.	9,4±0,44	194,4±1,31*	56,9±1,22*	62,2±0,69*
2-таж.	9,5±0,35	195,0±1,22	72,2±0,78*	45,5±0,61*

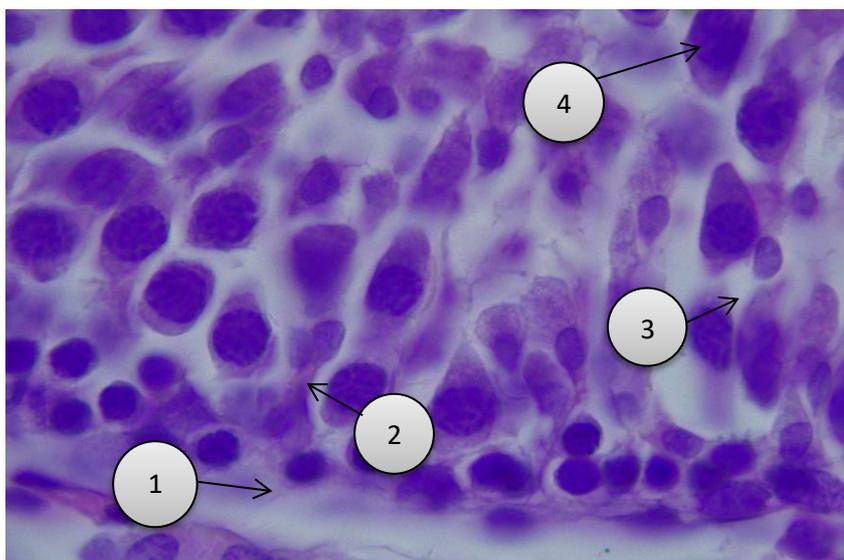
*Изоҳ\* - тажриба гуруҳларининг назоратга нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).*

Каламуш мойи таркибидаги буралма найчаларнинг ички девори мураккаб тузилган эпителий тўқимаси билан қопланган бўлиб, уни икки хил ҳужайралар гуруҳи яъни Сертоли ва жинсий ҳужайралар ташкил қилади.



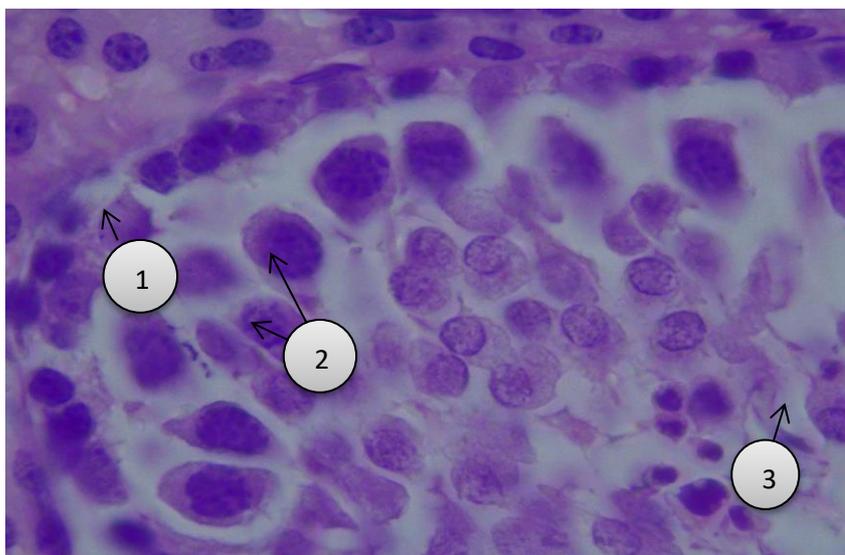
**4-расм. Каламуш мойк буралма найчалари ички тузилмаларининг тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари диаграммада ифодаланган.**

Сперматогенизда иштирок этувчи жинсий ҳужайралар Сертоли ҳужайраси цитоплазмасининг чўнтақларида жойлашган бўлади. Назорат гуруҳи каламушларининг мойгидаги буралма найчалар эпителиал қатлам ҳужайралари кўрсатилган (5- расм).



**5-расм. Назорат гуруҳи ҳайвонларнинг мойгидаги буралма найчалар эпителиал қатлам ҳужайралари: 1-сперматогоний, 2-сперматоцит, 3-сперматид, 4-сперматозоид. Бўёқ Гематоксин-эозин. Ок.10×об.100.**

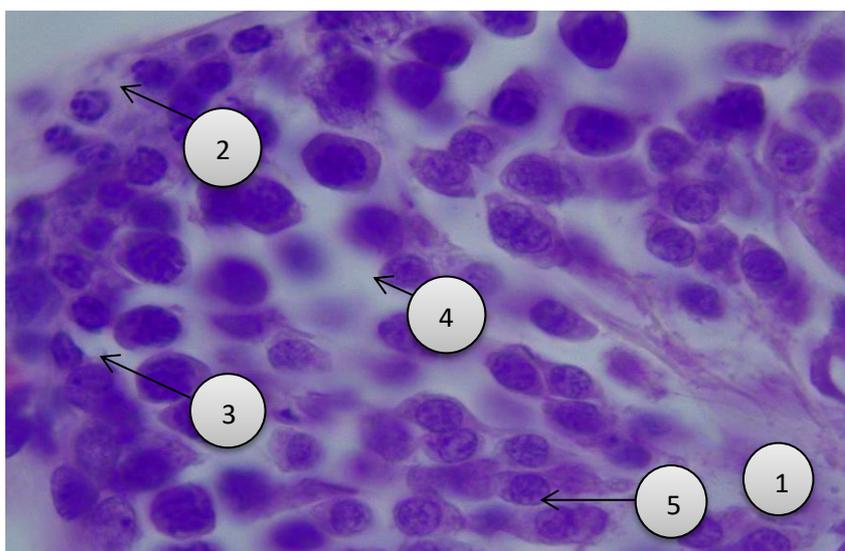
Левотироксин натрий гуруҳида каламуш мойк найчалари деворидаги Сертоли ядролари ўлчами (мкм) ўртача -  $9,4 \pm 0,35$  мкмга тенглиги ва левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган гуруҳда ўртача -  $8,7 \pm 0,4$  мкмга тенг эканлиги аниқланди. Мойк буралма найчалар эпителийсидаги сперматогоний ҳужайраларининг улиши 1-тажрибада ўртача -  $9,4 \pm 0,5$  мкмга тенг бўлди. Гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушлар мойгидаги буралма найчалар эпителиал қатлам ҳужайралари кўрсатилган (6- расм).



**6-расм. Гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушлар мойгидаги буралма найчалар эпителиал қатлам хужайралари: 1-сперматогоний, 2-сперматоцит, 3-сперматозоид. Бўёқ Гематоксилин-эозин. Ок.10×об.100.**

Левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган каламушлар гуруҳида сперматогоний улиши ўртача -  $9,5 \pm 0,5$  мкмга тенг эканлиги аниқланди. Зайтун мойи билан ҳимоялашда мойқдаги буралма найчалар эпителиал қатлам хужайралари кўрсатилган (7-расм).

Левотироксин натрий берилган каламушлар гуруҳида бирламчи сперматоцит хужайралари улиши ўртача -  $10,6 \pm 0,41$  мкмга тенг, иккинчи тажриба гуруҳ ҳайвонларда эса бирламчи сперматоцитлар улиши ўртача -  $11,6 \pm 0,4$  мкмга тенг бўлди. Левотироксин натрий берилган гуруҳда иккиламчи сперматоцитлар улиши ўртача -  $14,0 \pm 0,41$  мкмга тенг, иккинчи тажриба гуруҳ ҳайвонларда эса иккиламчи сперматоцитлар улиши ўртача -  $15,6 \pm 0,5$  мкмга тенг бўлди.



**7-расм. Гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушларни зайтун мойи билан ҳимоялашда мойқдаги буралма найчалар эпителиал қатлам хужайралари: 1-буралма найчалар бўшлиғи, 2-сперматогоний, 3-сперматоцит, 4-сперматид, 5. сперматозоид. Бўёқ Гематоксилин-эозин. Ок.10×об.100.**

Сперматид хужайралари бўлинмасдан етилиб сперматозоидларни ҳосил бўлади. сперматозоидлар буралма найчаларнинг бўшлиғи яқинида жойлашган.

Левотироксин натрий берилган каламуш мойк найчалари деворидаги сперматозоидлар улиши ўртача -  $33,6 \pm 0,6$  мкмга тенг. Левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган каламушлар гуруҳида мойк найчалари деворидаги сперматозоидлар улиши ўртача -  $37,0 \pm 0,7$  мкм эканлиги аниқланди. Гипертиреоид ҳолат каламушларни химоялашдаги мойк буралма найчаларининг ҳужайравий кўрсаткичлари кўрсатилган (4-жадвал).

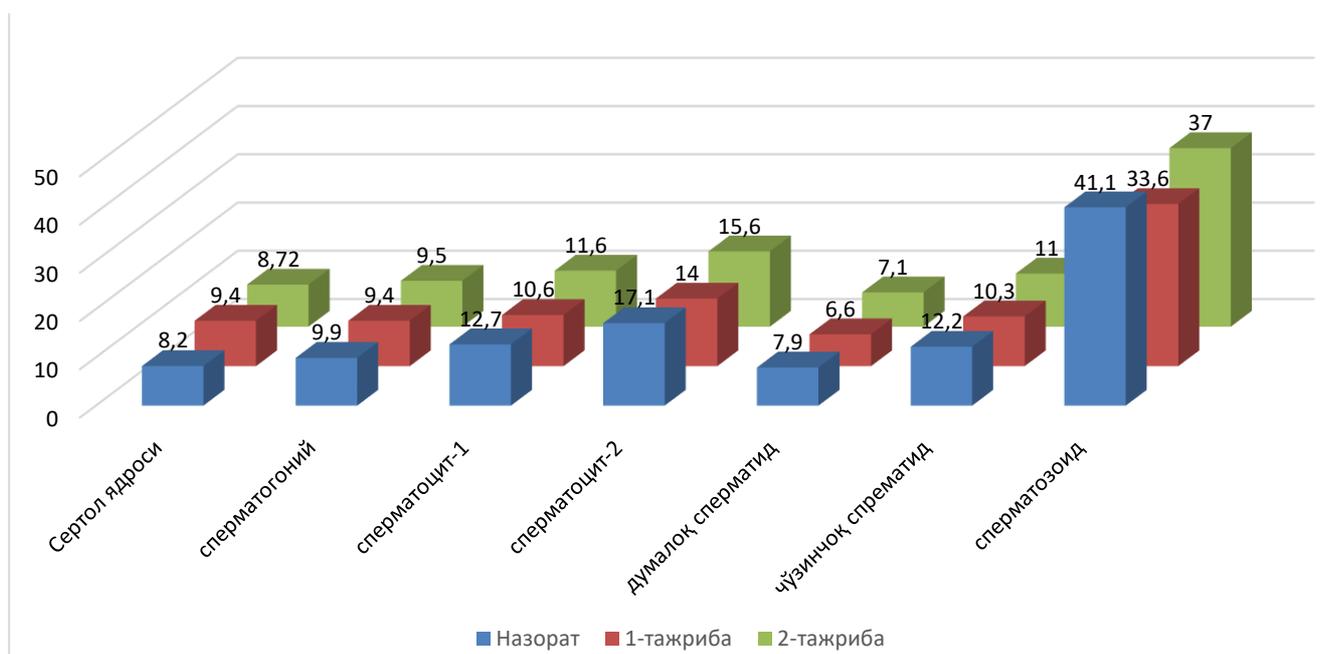
4-жадвал

**Гипертиреоид ҳолат ва зайтун мойи берилганда мойк буралма найчаларининг ҳужайравий кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

гуруҳ	сертоли ядроси катталиги	каламуш мойк буралма найчалари эпителий қатламидаги жинсий ҳужайраларнинг улиши (мкм)					спермаго-зоид
		спермаго-гоний	сперматоцитлар		сперматидлар		
			сперма-тоцит I	сперма-тоцит II	думалоқ сперма-тид	чўзилган сперма-тид	
наз.	$8,2 \pm 0,35$	$9,9 \pm 0,52$	$12,7 \pm 0,44$	$17,1 \pm 0,61$	$7,9 \pm 0,44$	$12,2 \pm 0,44$	$41,1 \pm 0,96$
1-таж.	$9,4 \pm 0,5$	$9,4 \pm 0,51$	$10,6 \pm 0,4^*$	$14,0 \pm 0,4^*$	$6,6 \pm 0,3^*$	$10,3 \pm 0,4^*$	$33,6 \pm 0,6^*$
2-таж.	$8,7 \pm 0,41$	$9,5 \pm 0,5$	$11,6 \pm 0,4$	$15,6 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,3^*$	$37,0 \pm 0,7^*$

Изоҳ\* - тажриба гуруҳларининг назоратга нисбатан ишончлик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

Шундай қилиб, гипертиреоид ҳолат чақирилган ва зайтун мойи берилган каламушлар мойк буралма найчаларининг ҳужайравий кўрсаткичлари таҳлил қилинганда Сертоли ҳужайраларининг ядроси катталиги 1-тажриба ва 2-тажриба гуруҳида назорат гуруҳ ҳайвонларга нисбатан катталашган. 1-тажрибада жинсий ҳужайраларнинг улиши сперматоцитларда ўртача 18.2% ва 2-тажрибада 8.7% га бирмунча камайганлиги аниқланди. Буралма найчалар эпителий қатламидаги жинсий ҳужайралар диаграмма кўринишида ифодаланган (8-расм).



8-расм. Буралма найчалар эпителий қатламидаги жинсий ҳужайралар.

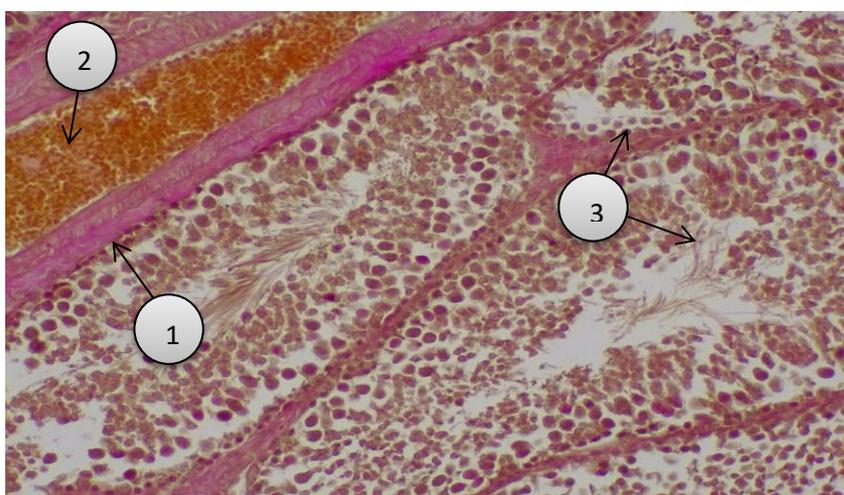
Каламуш моягидаги қон томирлар хусусан артериола ва венулалар бошқа орган қон томирлари қатори уч қаватдан тузилган. Булар ички қават (*tunica intima*) юпқа эндотелиал қоплама, ўрта қават (*tunica media*) бу қатлам силлик толали мушак хужайраларини ўз ичига олади ва ташқи қават (*tunica adventitia*) бу энг кенг қатлам бўлиб унинг таркибини каллоген тола тутамлари, эластик толалар ва ретикуляр толалардан тузилган.

Гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушларга левотироксин натрий берилган (*1-тажриба*) гуруҳнинг мояк артериола қон томирлари ички диаметри ўлчанганда ўртача -  $18,3 \pm 0,61$  мкм ва томир деворининг қалинлиги ўртача -  $6,9 \pm 0,26$  мкмга тенг. Гипертиреоид ҳолат чақирилган каламушлар моягидаги артериоланинг тузилиши кўрсатилган (9-расм).



**9-расм. Экспериментал гипертиреоид ҳолат чақирилган каламуш моягининг ички тузилиши: 1-артериола девори, 2-артериола бўшлиғи, 3-капилляр, 4-венула. Бўёқ ван-Гизон. Ок.10×об.40.**

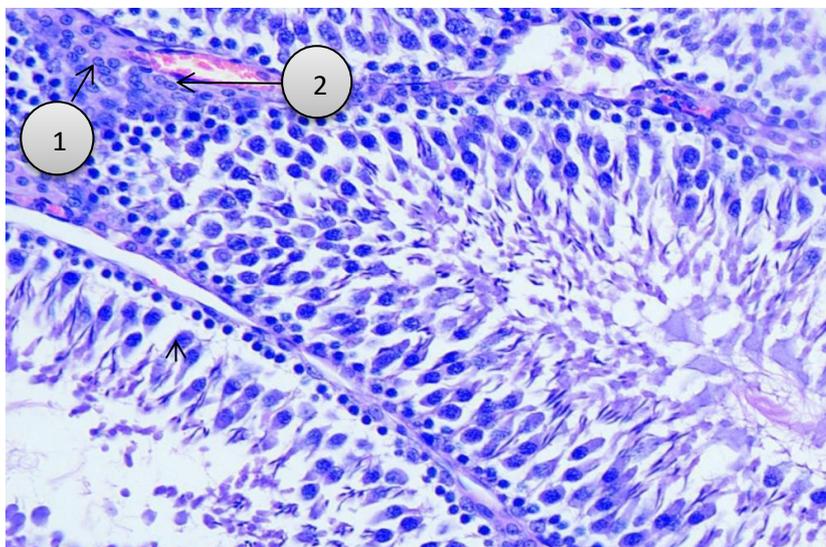
2-тажриба гуруҳ каламушларда эса мояк артериола қон томирлари ички диаметри ўртача -  $16,6 \pm 0,44$  мкм ва томир деворининг қалинлиги ўртача -  $7,4 \pm 0,35$  мкмга тенглиги аниқланди. Левотироксин натрий билан зайтун мойи берилган каламуш моягидаги артериоланинг тузилиши кўрсатилган (10-расм).



**10-расм. Левотироксин натрий билан зайтун мойи берилган каламуш моягидаги артериоланинг тузилиши: 1-артериола девори, 2-артериола бўшлиғи, 3-буралма найчалар. Бўёқ ван-Гизон. Ок.10×об.40.**

Левотироксин натрий берилган (1-тажриба) хайвонлар гуруҳида моякдаги венула қон томирлари ички диаметри ўлчанганда ўртача -  $25,4 \pm 0,61$  мкм ва томир деворининг қалинлиги ўртача -  $4,5 \pm 0,26$  мкмга тенг бўлди.

Иккинчи тажриба гуруҳи хайвонларда венула қон томирлари ички диаметри ўртача -  $22,3 \pm 0,52$  мкм ва томир деворининг қалинлиги ўртача -  $4,8 \pm 0,35$  мкм эканлиги аниқланди. Левотироксин натрий билан зайтун мойи берилган каламуш моягидаги венула қон томирининг тузилиши кўрсатилган (11- расм).



**11-расм. Левотироксин натрий билан зайтун мойи берилган каламуш моягидаги венуланинг тузилиши: 1-венула девори, 2-венула бўшлиғи. Бўёқ Гематоксилин - эозин. Ок.10×об.60.**

Левотироксин натрий берилган каламушларни мояк капилляр томирлари ички диаметри ўлчанганда ўртача -  $9,3 \pm 0,26$  мкм ва томир деворининг қалинлиги ўртача -  $3,5 \pm 0,17$  мкмга тенг бўлди. Левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган тажриба гуруҳи хайвонларда капилляр қон томирлари ички диаметри ўртача -  $8,5 \pm 0,44$  мкм ва томир деворининг қалинлиги ўртача -  $3,7 \pm 0,26$  мкм эканлиги аниқланди. Гипертиреоид ҳолатни зайтун мойи билан ҳимоялашдан сўнг каламуш микро қон томир кўрсаткичлари кўрсатилган (5-жадвал).

**5-жадвал**

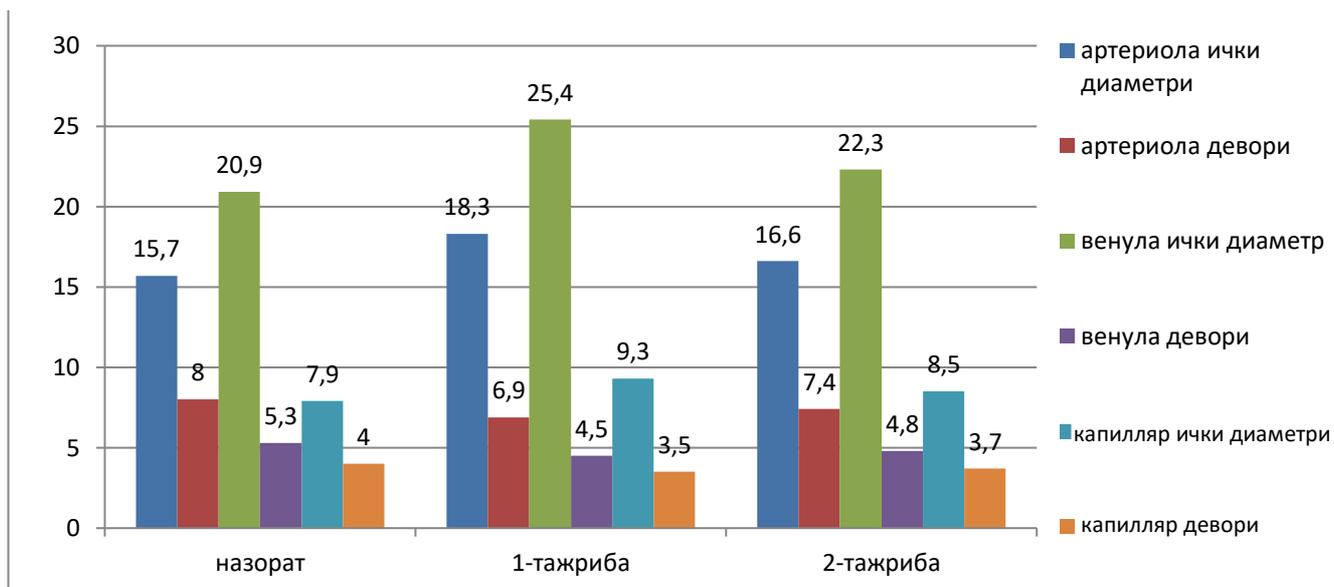
**Гипертиреоид ҳолатни зайтун мойи билан ҳимоялашдан сўнг каламуш мояк микро қон томир кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

Гуруҳ	Артериола		Венула		Капилляр	
	ички диаметри	девор қалинлиги	ички диаметр	девор қалинлиги	ички диаметр	девор қалинлиги
наз.	$15,7 \pm 0,52$	$8,0 \pm 0,35$	$20,9 \pm 0,44$	$5,3 \pm 0,35$	$7,9 \pm 0,44$	$4,0 \pm 0,26$
1-таж.	$18,3 \pm 0,6^*$	$6,9 \pm 0,26^*$	$25,4 \pm 0,6^*$	$4,5 \pm 0,26^*$	$9,3 \pm 0,3^*$	$3,5 \pm 0,17^*$
2-таж.	$16,6 \pm 0,44$	$7,4 \pm 0,35$	$22,3 \pm 0,52$	$4,8 \pm 0,35$	$8,5 \pm 0,44$	$3,7 \pm 0,26$

Изоҳ\* - тажриба гуруҳларининг назоратга нисбатан ишончлилик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

Шундай қилиб, гипертиреоид ҳолатда моякдаги микро қон томирлар морфологияси таҳлил қилинганда 1-тажриба ва 2-тажриба гуруҳ каламушларда микро қон томирлар (артериола, венула ва капиллярлар) назорат гуруҳга нисбатан ички диаметри кенгайиб уларнинг девори торайди. Гипертиреоид ҳолат

ва химоялашда моякдаги микро қон томирлар морфологияси диаграмма кўринишида ифодаланган (12- расм).



**12-расм. Гипертиреоид ҳолат ва уни химоялашда моякдаги микро қон томирлар морфологияси диаграмма кўринишида ифодаланган.**

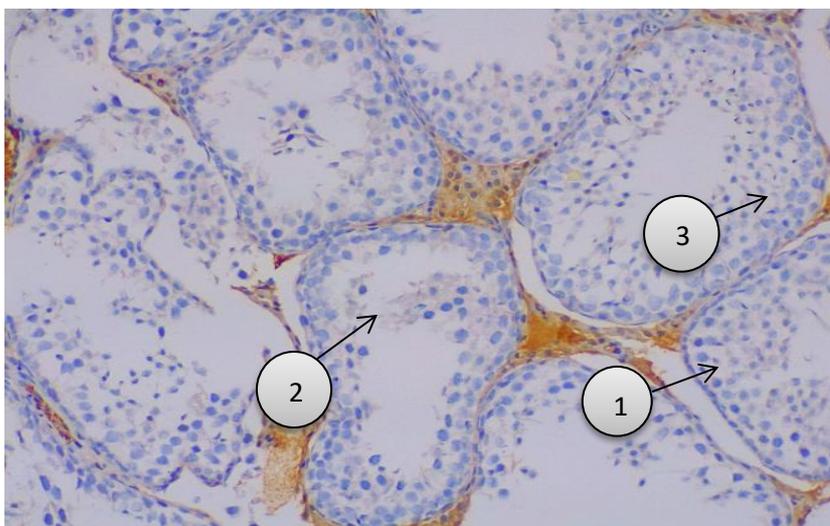
Диссертациянинг "Гипертиреоид ҳолатда моякдаги иммунгистокимёвий ҳамда гормонал ўзгаришлар" деб номланган тўртинчи боби ҳам 3 та параграфдан ташкил топган бўлиб, бунда гипертиреоид ҳолатда моякдаги ўзгаришларни Vcl-2 (апоптоз ингибитори) ва CD56 (табiiй котил хужайралар) иммунгистокимёвий маркерлари асосида гистоморфологик ўзгаришлари, шунингдек, моякдаги морфологик ўзгаришларни гистокимёвий толунин кўки (*семиз хужайраларни аниқлаш*) усулда ўрганиш ва каламуш гормонларини гипертиреоид ҳолатда ва левотироксин натрий ва зайтун мойи билан химоялашдан кейинги ўзгаришлари таҳлил қилинган.

Иммуногистокимёвий (Vcl-2 маркери) текшириш таҳлилига кўра, назорат гуруҳи ҳайвонларининг мояк тўқимасида шиш ва фиброз кузатилмади, каналчалар яхлитлиги сақланиб қолди. Мояк тўқимасидаги умумий апоптозда - 40%ли ижобий реакция кузатилди.

Гипертиреоид ҳолат чақирилган гуруҳ каламушлар моягида апоптоз блокатори Vcl-2 оқили кескин камайган, фақат тўқималарнинг стромасида жойлашган баъзи интерстициал хужайраларда ўртача ижобий 10% натижа кузатилди. Гипертиреоид ҳолат чақирилган гуруҳ каламушлар моягида апоптоз блокатори Vcl-2 оқили ифодаланган (13-расм).

Ушбу гуруҳда дастурлаштирилган тўқималарнинг ўлими деярли содир бўлмайди шу сабабли хужайралар янгиланмайди ва фаол ишламайди. Камроқ миқдордаги сперматогонияда ва ўрта катталиқдаги томирларнинг интимасида ижобий цитоплазматик бўяш кузатилди.

Левотироксин натрий ва зайтун мойи биргалиқда берилган ҳайвонларда апоптоз блокатори Vcl-2 оқили ижобий бўяш кузатилди ва катта ва кичик томирлар, сперматозоидлар, сперматидлар интимасида ижобий реакция пайдо бўлди апоптоз блокатори ишлади ва хужайралар 35% мусбат тўқималар ифодаси билан қайта фаоллашди.



**13-расм. Биринчи тажриба гуруҳда моякнинг буралма найчаларида Vcl-2 маркерининг ўртача экспрессияси кўринмоқда. 1-буралма найчалар, 2-найчалар бўшлиғи, 3-эпителиал қатлам ҳужайралари. Ок.10 х об.20.**

Имуногистокимёвий CD56 маркериди назорат билан тажриба гуруҳлари солиштирилганда, лимфоцитар антиген CD56 40% мусбат натижани факатгани гипертиреоид ҳолат чақирилган тажриба гуруҳида берганини кўрдик, асосан интерсицидада жойлашган эндокрингцитларга тасир қилганини, ҳамда катта ва кичик кон томирлар интимасини зарарлаганини тажрибада исботладик. Зайтун мойи билан коррекция қилганимизда, CD56 маркери фоизи камайиб химоя механизми ишга тушганини татқиқотда кўрилди.

Гипертиреоид ҳолатда моякдаги морфологик ўзгаришларни гистокимёвий толуидин кўки усулда ўрганилганда, назорат гуруҳи каламушларнинг мояк паренхимасида семиз ҳужайралар найчалараро бўшлиқнинг интерстициал тўкималарида кам сонли кичик думалоқ шаклда жойлашган. Гипертиреоид гуруҳда семиз ҳужайралар миқдори кескин ошган. Зайтун мойи ва левотироксин натрий берилганда семиз ҳужайралар миқдори гипертиреоид ҳолат чақирилган тажриба гуруҳига нисбатан бирмунча камайгани кузатилади.

Каламушларни қон таҳлили текширилганда назорат гуруҳда ТТГ даражаси ўртача –  $2,78 \pm 0,3$  мкМЕ/мл га тенг, гипертиреоид ҳолатда ТТГ даражаси ўртача –  $0,95 \pm 0,2$  мкМЕ/мл, левотироксин натрий ва зайтун мойи берилганда ТТГ даражаси ўртача –  $1,89 \pm 0,2$  мкМЕ/мл эканлиги аниқланди. Назорат гуруҳ каламушларда Т4 даражаси ўртача –  $6,14 \pm 0,2$  мкг/дл га тенг. Биринчи тажриба гуруҳда Т4 даражаси ўртача –  $11,23 \pm 0,6$  мкг/дл га тенг бўлса, левотироксин натрий ва зайтун гуруҳида ўртача –  $9,8 \pm 0,75$  мкг/дл тенг. Назорат гуруҳидаги каламушлар қонидаги эркин тироксин (эркин Т4)нинг ўртача даражаси  $1,37 \pm 0,03$  нг/дл ни ташкил қилади. Натрий левотироксини қабул қилган ҳайвонлар қонидаги эркин Т4нинг ўртача даражаси —  $1,73 \pm 0,05$  нг/дл. Натрий левотироксини ва зайтун мойи қабул қилган ҳайвонлар қонида эса эркин Т4нинг ўртача даражаси  $1,57 \pm 0,05$  нг/дл ни ташкил этди.

Назорат гуруҳда эркин тестостерон даражаси таҳлил қилинганда ўртача -  $29,8 \pm 2,8$  пг/мл га тенг бўлди. Биринчи тажриба гуруҳда (эр)Тес даражаси ўртача -  $18,6 \pm 1,44$  пг/мл ни, 2-тажриба гуруҳда эса ўртача -  $21,5 \pm 1,62$  пг/мл ни ташкил қилди. Каламуш гормонларининг тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари кўрсатилган (6-жадвал).

**Каламушларда тестостерон ва қалқонсимон без гормонларининг тажриба гуруҳларидаги кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

Гуруҳ	ТТГ мкМЕ/мл	T4 мкг/дл	T4(эркин) нг/дл	Тестостерон (эркин) пг/мл
назорат	2,78±0,3	6,14±0,2	1,37±0,03	29,8±2,8
левотироксин натрий (гипертиреозид ҳолат)	0,95±0,2*	11,23±0,6*	1,73±0,06*	18,6±1,44*
левотироксин натрий + зайтун	1,89±0,2*	9,8±0,75*	1,57±0,05*	21,5±1,62*

*Изоҳ\** - тажриба гуруҳларининг назоратга нисбатан ишончлик даражаси кўрсатилган ( $p < 0,05$ ).

Шундай қилиб, каламушларда тестостерон ва қалқонсимон без гормонларининг гипертиреозид ҳолат ҳамда левотироксин натрий ва зайтун мойи билан ҳимоя қилишдаги кўрсаткичлари таҳлил қилинганда биринчи тажриба гуруҳ ҳайвонлари назорат гуруҳ каламушларга нисбатан қонидаги ТТГ миқдори ҳамда эркин тестостерон миқдори бир неча мартаба камайди, лекин қондаги T4 даражаси ва эркин T4 даражаси ошди. Левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган каламушлар биринчи экспериментал гуруҳ каламушларига нисбатан ТТГ миқдори ва эркин тестостерон миқдори бирмунча кўпайди.

### ХУЛОСА

1. Экспириментал гипертиреозид ҳолатда мойнинг оқсил пардаси ва ундаги коллаген тола тутамлари турли соҳаларда қалинлашганлиги, эпителиал қаватнинг баландлиги сезиларли даражада камайганлиги ва буралма найчалар бўшлиғи диаметри кенгайганлиги кузатилди. Гипертиреозид ҳолатида зайтун мойидан фойдаланиш мойк структуравий ўлчамларининг тикланишига ёрдам берди. Хусусан, левотироксин натрий ва зайтун мойи берилган гуруҳда мойк оқсил пардасини пастки қутбининг қалинлиги левотироксин натрий берилган гуруҳга нисбатан 8,7% га, коллаген тола тутамлари қалинлиги эса 9,2% га яхшиланди.

2. Гипертиреозид ҳолат чақирилган каламушлар мойидаги микро қон томирларининг ички диаметри 15,0-20,0% гача кенгайганлиги, томирлар деворининг қалинлиги 14,0% га камайганлиги аниқланди. Зайтун мойи таъсирида гипертиреозид каламушларнинг мойкларига барча микроқон томирлар ўлчами нормал қийматларга яқинлашди.

3. Гипертиреозид ҳолати мойк тўқималарида апоптоз блокатори Bcl-2 маркерининг иммуногистохимик аниқланишини 4 мартаба камайишига, лимфоцитар антиген CD56нинг аниқланиши 40,0% га ошишига ва семиз ҳужайралари сонининг 3,1 марта кўпайишига олиб келди. Шу шароитда зайтун мойи қўлланилиши Bcl-2нинг аниқланишидаги ўзгаришларнинг олдини олди ҳамда семиз ҳужайралари ва CD56 маркерлари сонини деярли 2 бараварга камайтирди.

4. Қонда тиреотроп гормон (ТТГ) даражасининг деярли 2,93 марта пасайиши, умумий тироксин (T4) учун 2,5 марта ва эркин тироксин (свT4) учун 1,26 марта ошиши билан намоён бўлган гипертиреозид ҳолати эркин тестостерон даражасининг 1,6 мартага камайишига олиб келди. Зайтун мойи таъсирида гормонал фоннинг тикланиши кузатилди, бироқ у нормал даражага етмади.

**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**

**УМАРКУЛОВ БАХТИЁР СИНДОРКУЛОВИЧ**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧЕК ПРИ  
ГИПЕРТИРЕОИДНОМ СОСТОЯНИИ И ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ  
ОЛИВКОВОГО МАСЛА**

**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/Tib3716.**

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.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель**

**Ильясов Азиз Саидмуратович**  
доктор биологических наук

**Официальные оппоненты**

**Зокирова Наргиза Баходировна**  
доктор медицинских наук

**Ахмедов Шавкат Махмудович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущее учреждение**

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

Защита диссертации состоится 28 августа 2025 г. в 10<sup>00</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 16 августа 2025 г.  
(Протокол реестра № 45 от 16 августа 2025 г)

**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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире среди медико-социальных проблем одной из актуальных проблем является патология щитовидной железы, общая распространенность различных форм этой патологии даже за пределами эндемичных по зобу зон составляет не менее 20% от общей заболеваемости, а в эндемичных по зобу районах, где проживает 1/3 населения, этот показатель зачастую увеличивается более чем на 50%. Гипертиреоз является широко распространенным синдромом: «...в американском регионе частота встречаемости гипертиреоза достигает наивысшего уровня в возрасте от 20 до 50 лет...»<sup>5</sup>. Гипертиреоз наряду со многими внутренними органами, оказывает прямое негативное воздействие на мужскую репродуктивную систему, в частности на яички. «...Мужское бесплодие в настоящее время является серьезной проблемой во всем мире, являясь причиной серьезных психологических состояний...»<sup>6</sup>. Мужское бесплодие связано с аномальными параметрами спермы и составляет 50% всех случаев бесплодия, что подчеркивает важность нормального сперматогенеза.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований мужского бесплодия. Ученые создают новые комбинации методов коррекции, а объем работ, направленных на определение конкретной причины бесплодия, обширен. Современные научные исследования посвящены изучению тесной связи активности гормонов щитовидной железы с деятельностью репродуктивных органов, а также влияния различных препаратов на морфологию, активность и антиоксидантную защиту сперматозоидов. Однако информации о морфофункциональных изменениях яичек и защитной роли эфирных масел при экспериментальном гипертиреоидном состоянии изучены недостаточно, а мнения большинства ученых противоречивы, что требует дальнейших научных исследований по этой теме.

В последние годы уровень медицинской помощи населению качественно повысился. В нашей стране проводятся целевые, масштабные мероприятия по эффективному устранению нозологий. Проводится ранняя диагностика и профилактика изменений щитовидной железы и репродуктивной системы, определены диагностические критерии, важные для оценки состояний. В связи с этим, решение «О сохранении репродуктивного здоровья граждан», принятый Законодательной палатой 15 февраля 2019 года, а также Указ Президента Республики Узбекистан № PQ-102 от 26 января 2022 года «...О мерах по совершенствованию и расширению сферы эндокринологической службы...»<sup>7</sup> определили основные направления последовательных реформ в области медицины.

В ПП-60 Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на период 2022-2026 годы в повышении уровня медицинского обслуживания населения «...повышение качества оказания квалифицированных

---

<sup>5</sup> Devereaux D, Tewelde S.Z. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Emerg Med Clin North Am. 2014 May.

<sup>6</sup> Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. Lancet (2021) 397(10271):319–333. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32667-2

<sup>7</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 26 января 2022 года № PQ-102 «О мерах по совершенствованию и расширению сферы эндокринологической службы»

услуг населению в сфере первичной медико-санитарной помощи...»<sup>8</sup>, № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному улучшению здравоохранения» системы Республики Узбекистан» поставлены следующие задачи. Исходя из этих задач, в нашей республике реализуются определенные меры, направленные на развитие сферы здравоохранения, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе определение степени негативного воздействия гипертиреозного состояния и его осложнений на репродуктивные органы. Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации приоритетных задач в сфере здравоохранения и социальной защиты, определенных в вышеупомянутых указах и постановлениях Президента и других нормативных правовых документах.

**Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики.** Данные исследования проводились в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Ряд ученых доказали негативное воздействие экспериментального гипертиреозного состояния на внутренние органы и яички и создали новые комбинации защиты (Blum M.R., 2015; Pradnya Brijmohan Bhattad, 2023; Rijntjes E., 2017; Romano R.M., Gomez S.N., Cardoso N.C. et al., 2017; Silva J.F., Ocarino N.M. and Serakides R., 2018). В частности, Sandro LaVignera и соавт (2018). утверждают, что гормоны щитовидной железы влияют на клетки Лейдига, Сертоли и половые клетки семенников и что избыток или недостаток гормонов щитовидной железы может привести к изменениям функции яичек, включая патологию спермы. Авторы при гипертиреозном состоянии обнаружили уменьшение объема сперматозоидов, снижением их плотности и подвижности. Rijntjes E. и др. (2017) отметили, что при гипертиреозном состоянии укорачивается пролиферативный период клеток Сертоли. Напротив, Romano R.M. и др. (2017) сообщили, что дефицит гормонов щитовидной железы снижает жизнеспособность сперматозоидов и задерживает прохождение спермы через придаток яичка. Защитную роль витамина D при индуцированной гипертиреозной кардиомиопатии у крыс изучал Shebin El Kom (2023). Это исследование было направлено на изучение кардиопротекторного эффекта витамина D при кардиомиопатии, вызванной гипертиреозом, при которой витамин D в сочетании с левотироксином приводил к значительному улучшению по сравнению с контрольными крысами. Согласно исследованию Sunanda Panda (2020), алоэ-гель оказал улучшающее воздействие на гипертиреозное состояние. По словам ученого, рецепторы тиреотропина подавляются при левотироксин-индуцированном гипертиреозном состоянии из-за воздействия геля алоэ.

Дисфункция щитовидной железы приводит к изменению уровня половых гормонов, дисфункции яичек и в конечном итоге к бесплодию (Kumar A., 2014). Asker M.E. и соавт. (2015) отмечают, что механизм дисфункции яичек, вызванной нарушениями функции щитовидной железы, до сих пор неясен.

Российские ученые, проводившие исследования морфологии и морфометрических параметров яичек (Кирпатовский В.И., Кудрявцев Г.Ю., Кудрявцева Л.В., Фролова Е.В.), в частности, Запорожан В. и Мещерякова Н. (2013) полагают, что при гипертиреозном состоянии повышается уровень

---

<sup>8</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы» //www.lex.uz.

гормонов щитовидной железы и половых гормонов. Также, по мнению ученых, уровень гормонов щитовидной железы оказывает существенное влияние на морфологические изменения в репродуктивной системе.

Ряд ученых Узбекистана также проводили исследования в области изучения яичек (Тешаев Ш.Ж., Алиев М., Усмонов А., Хошимов Б., Баймурадов Р.). В частности, Хакбердиев Кадырбек, ученый, работающий в области эндокринологии, также изучал яички и их морфометрические размеры.

Во всем мире ведется борьба с дисфункцией яичек, вызванной гипертиреозным состоянием и его осложнениями, ученые создают новые комбинации коррекции, но проблемы гипертиреозного состояния и бесплодия по-прежнему остаются актуальной проблемой, которая требует проведения исследований морфологических изменений внутренних органов при изменениях щитовидной железы.

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего и образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено согласно плану НИР Бухарского государственного медицинского института в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарской области в период после COVID-19 (2022-2026 гг.)».

**Целью исследования** явилось определение морфофункциональных изменений яичек при гипертиреозном состоянии и защитной роли оливкового масла.

**Задачи исследования:**

определить структурные изменения семенников крыс при гипертиреозном состоянии и после;

оценить морфологические изменения микрососудов семенников животных при гипертиреозном состоянии и после введения оливкового масла;

провести сравнительный анализ морфологических изменений семенников крыс иммуногистохимическими (маркеры Vcl-2 и CD56), гистохимическим (толуидиновый синий) методами при гипертиреозном состоянии и после коррекции;

провести сравнительную оценку гормональных изменений гипертиреозного состояния у крыс в эксперименте и после применения оливкового масла.

**Объектом исследования** явились 92 белые беспородные крысы (самцы) репродуктивного возраста (3-5 месяцев) массой 200-250 грамм.

**Предметом исследования** послужили гистологические микропрепараты, полученные из семенников беспородных крыс, и показатели анализов гормонов.

**Методы исследования.** В исследовании были применены морфометрические, гистохимические, иммуногистохимические, иммунохемилюминесцентные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования заключается в следующем:**

впервые морфометрически выявлены изменения в структуре ткани яичек крыс при экспериментальном гипертиреозном состоянии - утолщение белочной оболочки яичек и содержащихся в ней коллагеновых волокон, снижение высоты эпителиального слоя, а также расширение просвета семенных канальцев;

обосновано, что применение оливкового масла при гипертиреозном состоянии способствует нормализации морфометрических показателей

микроциркуляторного русла стромы яичек и эффективно восстанавливает тканевую структуру органа;

впервые установлено, что при гипертиреозном состоянии в ткани яичек снижается экспрессия иммуногистохимического маркера Vcl-2, блокирующего апоптоз, и повышается экспрессия CD56, и применение оливкового масла способствует нормализации этих показателей;

выявлено значительное снижение уровня свободного тестостерона в крови крыс на фоне соответствующего гипертиреозному состоянию изменения уровней тиреоидных гормонов, которое проявляло тенденцию к восстановлению под действием оливкового масла.

#### **Практические результаты исследования заключаются в следующем:**

Гипертиреозное состояние напрямую влияет на морфологию, функцию и нормальный сперматогенез яичек. Добавление оливкового масла при коррекции гипертиреозного состояния улучшает морфофункциональное состояние яичка. Использование этих данных позволяет повысить эффективность профилактических мероприятий в эндокринологии и урологии, а также разработать рекомендации по совершенствованию теоретической медицины.

В регионах с высоким уровнем нозологий щитовидной железы и мужским бесплодием, коррекция гипертиреозного состояния новыми методами имеет большое значение для здоровья населения Республики Узбекистан.

**Достоверность результатов исследования** обусловлена методологической правильностью проведенных исследований, адекватностью количества экспериментальных животных, использованием в исследовании современных взаимодополняющих иммуногистохимических, морфометрических, иммунохемилюминисцентных (ИХЛА) и статистических методов, обоснованностью представленных выводов, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается на уровне теоретических и практических знаний о сложных механизмах, происходящих в мужской репродуктивной системе, вследствие воздействия экспериментального гипертиреозного состояния на организм. Структурные изменения в морфологии яичка во время этого процесса, возможность устранения осложнений с использованием иммуногистохимических маркеров CD56 и Vcl-2, а также методов (ИХЛА), критериев морфологических изменений семенников у лабораторных животных и разработки методов гормональной оценки, а также применение результатов научных исследований в различных областях практической медицины.

Определены основные закономерности морфометрических изменений в семенниках экспериментальных животных, сопоставлены морфологические характеристики извитых канальцев яичка белых крыс с гипертиреозным состоянием репродуктивного возраста, а также получены сведения о положительном эффекте оливкового масла при гипертиреозном состоянии, что может привести к разработке эффективных методов профилактики его осложнений.

**Внедрение результатов исследований.** На основании научных результатов, полученных в результате сравнительного анализа морфометрических, современных иммуногистохимических, гистохимических, лабораторных и

морфофункциональных изменений ткани яичек крыс при гипертиреозном состоянии:

*Первая научная новизна:* впервые морфометрически выявлены изменения в структуре ткани яичек крыс при гипертиреозном состоянии - утолщение белочной оболочки яичек и содержащихся в ней коллагеновых волокон, снижение высоты эпителиального слоя, а также расширение просвета семенных канальцев. Эти изменения были включены в методические рекомендации, утвержденные решением Координационно-экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 13 мая 2024 года (24-м/104) под названием «Морфофункциональные изменения яичек при экспериментальном тиреотоксикозе и их коррекция с использованием эфирных масел», а также были утверждены и внедрены в практику приказом Джизакого филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 18.10.2024 №67 и приказом Джизакского областного многопрофильного медицинского центра от 18.10.2024 №42 на основании заключения Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 10 декабря 2024 года (№ 10/20). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* впервые морфометрически выявлены изменения в структуре ткани яичек крыс при гипертиреозном состоянии — утолщение белочной оболочки яичек и содержащихся в ней коллагеновых волокон, снижение высоты эпителиального слоя, а также расширение просвета семенных канальцев. Влияние гипертиреоза на репродуктивное здоровье способствует сохранению детородной способности у пациентов с гипертиреозным состоянием, а также созданию предпосылок для разработки эффективных методов профилактики и лечения в будущем. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* впервые морфометрически установлены морфологические изменения в ткани яичек крыс при экспериментальном гипертиреозе - утолщение белочной оболочки яичек и содержащихся в ней коллагеновых волокон, снижение высоты эпителиального слоя и расширение просвета семенных канальцев. Раннее выявление и предотвращение негативного воздействия гипертиреоза на ткань яичек позволяет снизить репродуктивные проблемы, сократить затраты на дорогостоящее лечение и за счёт эффективной профилактики обеспечить рождение здорового поколения, что способствует экономической эффективности. *Вывод:* впервые морфометрически выявлены морфологические изменения в ткани яичек крыс при экспериментальном гипертиреозе - утолщение белочной оболочки и содержащихся в ней коллагеновых волокон, снижение высоты эпителиального слоя и расширение просвета семенных канальцев. Меньшая степень повреждений в группе с комбинированным применением левотироксина натрия и оливкового масла по сравнению с группой, получавшей только левотироксин, а также сокращение продолжительности терапии позволили снизить затраты на лечение.

*вторая научная новизна:* научно обосновано, что применение оливкового масла при гипертиреозном состоянии способствует нормализации морфометрических показателей микроциркуляторного русла стромы яичек и эффективно восстанавливает тканевую структуру органа. Это было подтверждено приказом Джизакого филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 18.10.2024 №67 и приказом Джизакского областного многопрофильного медицинского центра от

18.10.2024 №42 на основании заключения Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 10 декабря 2024 года (№ 10/20). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* научно обосновано, что применение оливкового масла при гипертиреоидном состоянии морфологически эффективно в нормализации морфометрических показателей микрососудов в строме яичек и восстановлении тканевой структуры и введение оливкового масла в терапию с гипертиреоидным состоянием уменьшает токсическое воздействие левотироксина натрия на яички и эффективно предотвращает мужское бесплодие, связанное с параметрами спермы. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* научно доказано, что применение оливкового масла при гипертиреоидном состоянии способствует нормализации морфометрических показателей микрососудов в строме яичек и восстановлению тканевой структуры и это приведёт к снижению потребности в дорогостоящих медицинских услугах, связанных с репродуктивными нарушениями. *Вывод:* защита микрососудов стромы яичек оливковым маслом при гипертиреоидном состоянии, по сравнению с группой, получавшей только левотироксин натрия, привела к восстановлению морфометрических показателей, приближённых к контрольной группе. Это позволило лучше понять, насколько заболевания щитовидной железы негативно влияют на репродуктивную систему, в частности на яички.

*третья научная новизна:* впервые установлено, что при гипертиреоидном состоянии в ткани яичек снижается экспрессия иммуногистохимического маркера Vcl-2, блокирующего апоптоз, и повышается экспрессия CD56, и применение оливкового масла способствует нормализации этих показателей. Это утверждено и внедрен в практику приказом Джизакого филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 18.10.2024 №67 и приказом Джизакского областного многопрофильного медицинского центра от 18.10.2024 №42 на основании заключения Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 10 декабря 2024 года (№ 10/20). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* впервые установлено, что при гипертиреоидном состоянии в ткани яичек снижается экспрессия Vcl-2 — иммуногистохимического маркера, блокирующего апоптоз, и повышается экспрессия CD56, тогда как при применении оливкового масла эти показатели нормализуются. Подтверждаются антиоксидантные и клеточно-защитные свойства оливкового масла, что открывает возможность его использования в качестве природного средства для снижения осложнений гипертиреоза. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* впервые установлено, что снижение экспрессии иммуногистохимического маркера Vcl-2 и повышение экспрессии CD56 в ткани яичек при гипертиреоидном состоянии, а также их нормализация при применении оливкового масла, свидетельствуют о наличии воспалительных процессов в ткани яичек. Это позволило сократить затраты на дополнительные диагностические обследования. *Вывод:* впервые установлено, что при гипертиреоидном состоянии снижение экспрессии Vcl-2 и повышение CD56 в ткани яичек нормализуются при применении оливкового масла. Данное исследование способствует сохранению репродуктивного здоровья в обществе, создаёт основу для разработки доступных и натуральных профилактических средств, а также помогает снизить профилактическую и экономическую нагрузку в сфере здравоохранения.

*четвертая научная новизна:* впервые комплексно оценены изменения уровней тиреоидных и половых гормонов в крови крыс при экспериментальном гипертиреоидном состоянии. Также установлено, что применение оливкового масла способствует приближению гормональных показателей к физиологической норме и это утверждено и внедрено в практику приказом Джизакого филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 18.10.2024 №67 и приказом Джизакского областного многопрофильного медицинского центра от 18.10.2024 №42 на основании заключения Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 10 декабря 2024 года (№ 10/20). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* ранняя диагностика, профилактика и защита от заболеваний, связанных с гипертиреоидным состоянием, с применением новых методов имеет важное значение для сохранения здоровья населения Республики Узбекистан, так как уровень заболеваемости заболеваниями щитовидной железы в регионе остаётся высоким. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* сравнительные показатели уровня тестостерона и гормонов щитовидной железы у крыс с экспериментально вызванным гипертиреозом при применении левотироксина натрия, чесночного и оливкового масел показали, насколько изменяются эти параметры. Это свидетельствует о том, что использование новых методов лечения гипертиреоза может обеспечить экономическую эффективность в регионах с высокой распространённостью бесплодия у мужчин, связанного с заболеваниями щитовидной железы. *Вывод:* полученные результаты свидетельствуют о том, что тиреоидные нарушения могут оказывать серьёзное влияние на репродуктивное здоровье мужчин. Данный научный факт имеет большое значение для раннего выявления и профилактики последствий гормонального дисбаланса, связанного с гипертиреозом. С экономической точки зрения, это способствует снижению расходов на длительную и дорогостоящую гормональную терапию, диагностику и лечение репродуктивных нарушений, что уменьшает финансовую нагрузку как на систему здравоохранения, так и на население.

**Утверждение результатов исследования.** Результаты исследований обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 7 статей опубликовано в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 3 в республике, 4 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, обсуждения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 102 страницы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и важность проводимых исследований, описаны цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие данного исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Изложены научная новизна и практические результаты, раскрыты научная и практическая значимость полученных

результатов, представлена информация о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Изменения внутренних органов при изменении функции щитовидной железы и меры профилактики**» приведены сведения, опубликованные в научных источниках за последние годы по теме исследования, современные взгляды на проблемы зоба и гипертиреозного состояния, обосновано, что гипертиреозное состояние оказывает негативное влияние на все внутренние органы, особенно на репродуктивную систему, морфологические и структурные изменения Лейдига, Сертоли и половых клеток в яичках, влияние различных лекарственных препаратов и внешних факторов на репродуктивные органы, а также описаны терапевтические средства, направленные на защиту репродуктивных органов животных.

Вторая глава диссертации под названием «**Материалы и методы исследований яичек при гипертиреозном состоянии**» посвящена материалам и методам исследования.

В исследовании использовались 92 беспородных белых крыс-самцов репродуктивного возраста (3-5 месяцев) массой 200-250 грамм. В начале эксперимента всех крыс помещали на недельный карантин, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводили на обычный режим вивария. Животные были разделены на 3 групп: (№=92):

Контрольная группа — крысы, содержащиеся в обычных условиях в течение 1 месяца (№ = 20).

Животные первой экспериментальной группы получали подкожно раствор левотироксина натрия измельченный и растворенный в 0,9% растворе натрия хлорида в дозе 5,0 мкг на 100 г массы животного в течение 30 дней (№=36) (Сабанов 2017).

Вторая экспериментальная группа, крысы, получавшие левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг на 100 г массы животного в течение 1 месяца вместе с оливковым маслом в дозе 1 мл с помощью металлического зонда (№ = 36) (Апратин Н.А., 2016).

**Таблица 1.**

**Характеристики экспериментальных групп**

Группы	Количество крыс	Подкожный путь введения	Пероральный путь введения через зонд
конт.	20	-	-
1- эксп.	36	левотироксина натрия	-
2- эксп.	36	левотироксина натрия	оливковым маслом

Всего в эксперименте было использовано 97 белые крысы, только 5 из них погибли в ходе экспериментов.

Доклиническое экспериментальное исследование на лабораторных животных проводилось на основании официального письма № 5/10-1891 от 21 июня 2024 года Комитета по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан о разрешении на проведение данного исследования, (протокол заседания Комитета по этике Республики Узбекистан от 21 июня 2024 года № М3).

Оливковое масло - растительное масло, получаемое из плодов оливы. По жирно-кислотному составу представляет собой смесь триглицеридов жирных

кислот с очень высоким содержанием эфиров олеиновой кислоты. В состав оливкового масла входят в первую очередь триацилглицерины (~99%) и, во вторую очередь, свободные жирные кислоты, моно- и диацилглицерины, а также ряд липидов, таких как углеводороды, стерины, алифатические спирты, токоферолы и пигменты. Также присутствует множество фенольных и летучих соединений.

Поскольку оливковое масло содержит ненасыщенные жирные кислоты, оно способствует снижению воспаления в организме. Это воспаление может оказывать влияние на репродуктивные органы. Оливковое масло может улучшать обмен веществ и оптимизировать выработку гормонов в организме. Мы использовали оливковое масло, произведённое в Узбекистане компанией «Зие Нур Фарм».

Для морфологического и морфометрического исследования семенников орган брали целиком с капсулой. Орган фиксировали в 12% растворе формалина. После соответствующей обработки материал заливали в парафиновые блоки и готовили срезы толщиной 3-5 микрон, которые окрашивали гематоксилином-эозином и методом Ван-Гизона. Микропрепараты исследовали морфометрически с помощью светового микроскопа модели DN-107T/NLCD-307B (Китай). Измеряли толщину белочной оболочки яичка на всех полюсах и толщину коллагеновых волокон в ней (мкм).

Подсчитывали количество извитых канальцев яичек в поле зрения микроскопа (окуляр 10 и объектив 10), а также определяли толщину эпителиального слоя на стенках извитых канальцев и внутренний диаметр канальцев в микрометрах.

Определяли размер ядра клеток Сертоли в стенке извитых канальцев яичка крысы, а также количество зародышевых клеток в эпителиальном слое при окуляре 10, объективе 40 и 100. Определяли параметры микрососудов яичек, толщину стенок и внутренний диаметр артериол, а также толщину стенок и внутренний диаметр венул и капилляров.

Уровень гормонов в сыворотке крови определяли с использованием набора автоматического биохимического анализатора «Имунохемилюминесцентный метод Cobas e411 Roche (ИХЛА)».

Иммуногистохимические (ИГХ) исследования были проведены на 3 образцах («контроль», «опыт», «оливковый»). Последовательные срезы ткани толщиной 3 мкм были депарафинизированы, обезвожены, подвергнуты маскированию и окрашены на антигены с использованием специализированной автоматизированной системы Ventana Benchmark XT (Roche, Швейцария). Исследование проводилось с использованием антител к Vcl-2. Критерии оценки ИГХ-маркеров: экспрессия Vcl-2 (ингибитор апоптоза) оценивалась по проценту положительно окрашенных ядер клеток.

Окрашивание толуидиновым синим: Тучные клетки рассматриваются как составные элементы диффузной эндокринной системы. После депарафинизации срезы яичка окрашивались полихромным толуидиновым синим по методу Унны. В 30–50 полях зрения светового микроскопа МИКМЕД-5 при увеличении объективом  $\times 90$  и окуляром  $\times 10$  подсчитывали количество клеток и вычисляли среднее арифметическое значение. Для каждого случая были получены отдельные значения

Метод иммуногистохимического окрашивания CD56: для выявления экспрессии CD56 использовался метод иммуногистохимического окрашивания с применением моноклональных антител против CD56. Парафиновые срезы тканей толщиной 3–5 мкм подвергали депарафинизации, регидратации и антигенной репрессии (например, с использованием цитратного буфера при pH 6,0).

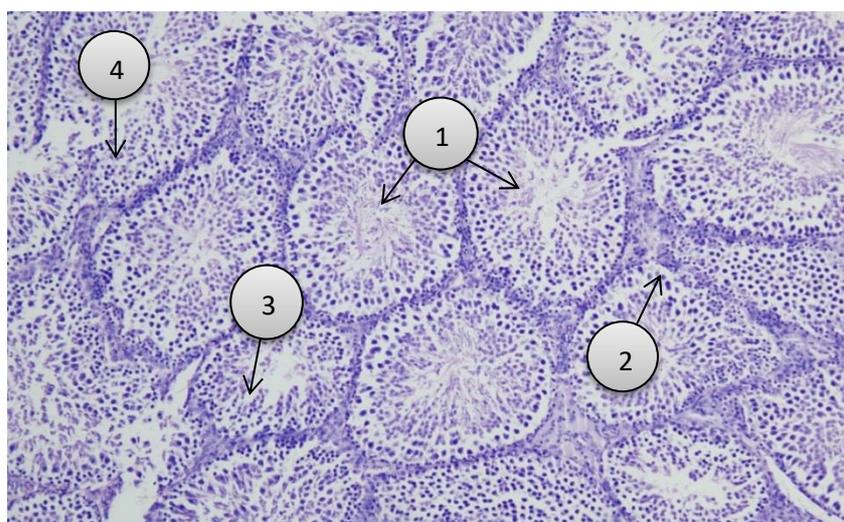
Третья глава диссертации под названием «**Морфометрические показатели яичек у крыс после гипертиреоидного состояния и после защиты оливковым маслом**» состоит из 3 параграфов: структурные показатели семенников крыс после коррекции при гипертиреоидном состоянии, клеточные параметры извитых канальцев яичка и микрососудистые изменения семенников крыс после коррекции гипертиреоидного состояния.

Белковая оболочка семенника крыс состоит из соединительнотканых волокон, в которых часть ретикулярных волокон и большинство пучков коллагеновых волокон и эластических волокон расположены параллельно белочной оболочке. Пучки коллагеновых волокон идут кнутри от ворот яичка (в белочной оболочке) и участвуют в образовании стенок, разделяющих яичко на несколько долей.

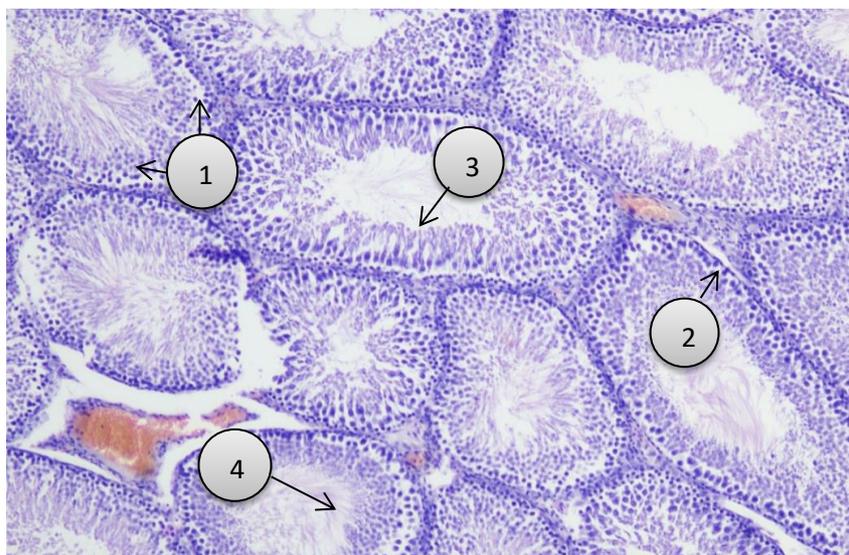
Соединительнотканые барьеры, начиная с воротной области семенника крысы, входят в семенник и разделяют каждый семенник на ряд сегментов. Каждая доля, в свою очередь, состоит из нескольких извилистых трубочек, погруженных в относительно разреженную интерстициальную ткань.

Извитые канальцы выстланы тонкими миоидными клетками, которые генерируют волны сокращения для перемещения сперматозоидов, которые еще не переместились в канальцы. Морфометрические параметры извитых канальцев яичка в контрольной группе представлены (рис.1).

Крысы с гипертиреоидным состоянием в первом эксперименте среднее значение толщины белочной оболочки, окружающей семенник, составило  $40,4 \pm 0,4$  мкм в верхнем полюсе, а в нижнем полюсе  $43,6 \pm 0,50$  мкм, а в области ворот -  $45,6 \pm 0,57$  мкм. Представлено строение извитых канальцев яичек животных, с гипертиреоидным состоянием (рис.2).



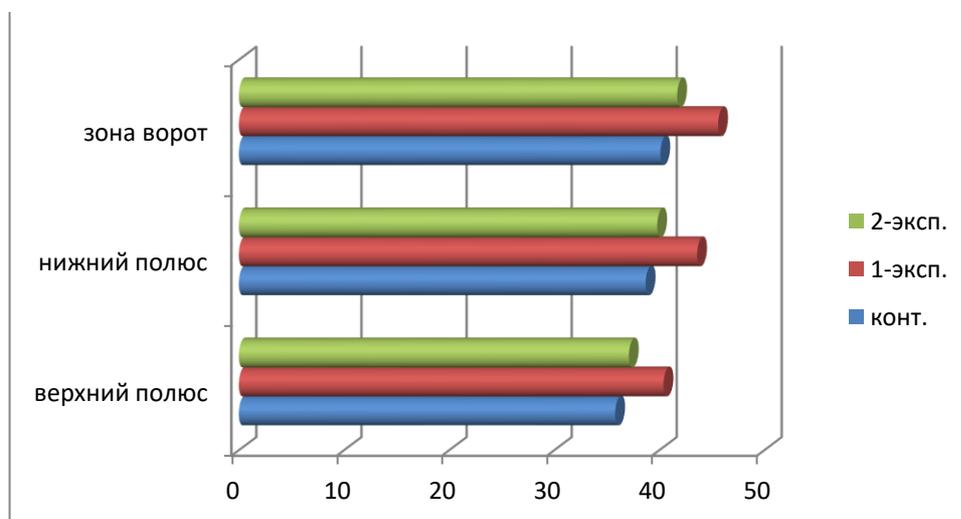
**Рисунок 1. Общий вид извитых канальцев яичка в контрольной группе: 1-извитые канальцы, 2-интерстициальная ткань между извитыми канальцами, 3-просвет канальцев, 4-эпителиальный слой извитых канальцев. Окраска гематоксилином-эозином. Ок. 10× Об.10.**



**Рисунок 2. Строение извитых канальцев яичка на модели гипертиреоидного состояния: 1-извитые канальцы, 2-интерстициальная ткань между извитыми канальцами, 3-просвет канальцев, 4-эпителиальный слой извитых канальцев. Окраска гематоксилином-эозином. Ок. 10× об.10.**

Также при коррекции животных оливковым маслом в дополнение к левотироксину натрия (2-экспериментальная группа) толщина белочной оболочки, окружающей семенник, уменьшалась в среднем в верхнем полюсе -  $37,1 \pm 0,46$  мкм, в нижнем полюсе -  $39,8 \pm 0,55$  мкм, в портальной зоне -  $41,7 \pm 0,64$  мкм. Изменения белочной оболочки яичка в контрольной и экспериментальной группах представлены в виде схемы на рисунке 3.

Во первой экспериментальной группе толщина пучков коллагеновых волокон в белочной оболочке составила  $30,4 \pm 0,57$  мкм в верхнем полюсе,  $32,4 \pm 0,41$  мкм в нижнем полюсе и  $35,5 \pm 0,5$  мкм в портальной области. В группе, получавшей левотироксина натрия и оливковое масло (опыт 2), средний показатель в верхнем полюсе -  $27,6 \pm 0,74$  мкм, в нижнем полюсе -  $30,0 \pm 0,46$  мкм, в портальной зоне -  $31,9 \pm 0,37$  мкм. Морфометрические параметры белочной оболочки яичка после коррекции гипертиреоидного состояния представлены в таблице 2.



**Рисунок 3. Изменения белочной оболочки яичек в контрольных и экспериментальных группах представлены на схеме.**

Таблица 2.

**Морфометрические показатели белочной оболочки яичка после защиты от гипертиреоза с помощью оливкового масла,  $M \pm m$**

Группа	Толщина белочной оболочки (мкм)			Толщина пучков коллагеновых волокон (мкм)		
	верхний полюс	нижний полюс	область ворот яичка	верхний полюс	нижний полюс	область ворот яичка
конт	35,8±0,44	38,7±0,52	40,1±0,61	26,7±0,44	28,2±0,52	30,9±0,7
1-эксп	40,4±0,41*	43,6±0,50*	45,6±0,57*	30,4±0,57*	32,4±0,41*	35,5±0,5*
2-эксп	37,1±0,46	39,8±0,55	41,7±0,64	27,6±0,74	30,0±0,46	31,9±0,37

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

Средняя высота эпителиального слоя извитых канальцев семенников крыс во первой экспериментальной группе составила  $56,9 \pm 1,22$  мкм, получавших левотироксина натрия и оливковое масло -  $72,2 \pm 0,78$  мкм. (таблице 3).

Таблица 3.

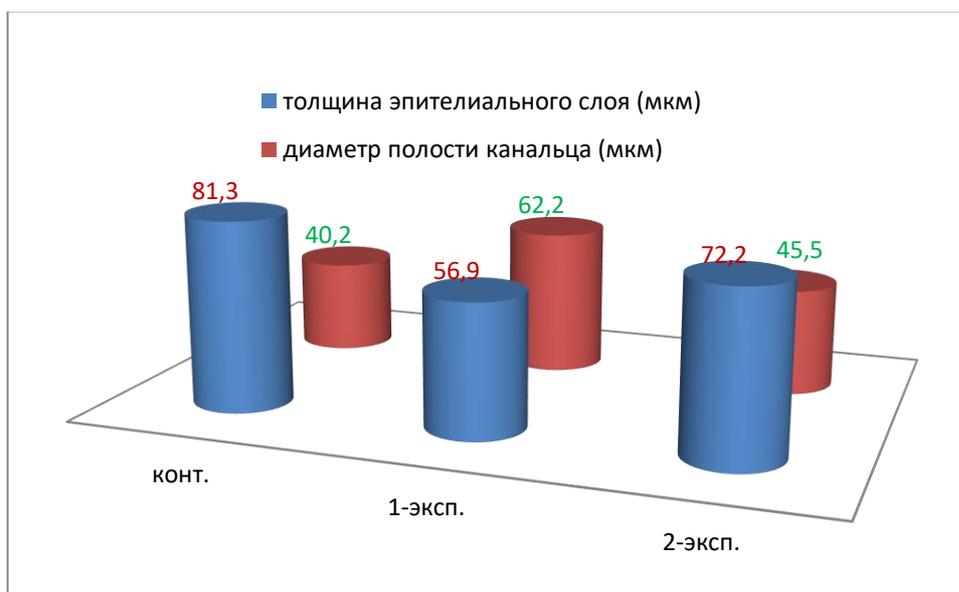
**Морфометрические параметры извитых канальцев яичек при гипертиреоидном состоянии после коррекции,  $M \pm m$**

Группа	Извитые канальцы			
	В поле зрения	Диаметр	Высота эпителия	Диаметр просвета
контроль	9,8±0,52	200,5±2,09	81,3±0,87	40,2±0,69
1-эксперимент	9,4±0,44	194,4±1,31*	56,9±1,22*	62,2±0,69*
2-эксперимент	9,5±0,35	195,0±1,22	72,2±0,78*	45,5±0,61*

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

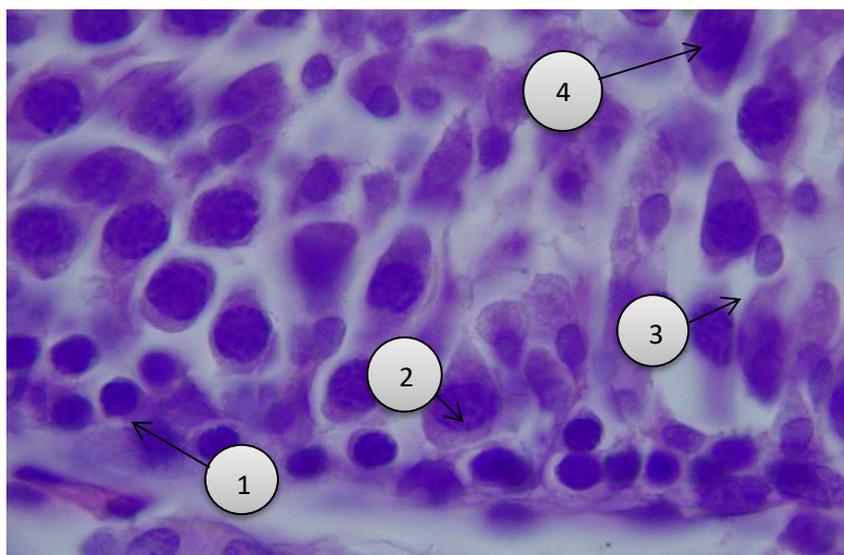
При гипертиреоидном состоянии утолщение оболочки и пучков коллагеновых волокон наблюдалось в верхнем, нижнем полюсе и воротных частях белочной мембраны яичка. В группе левотироксина натрия и оливкового масла морфометрические показатели белочной мембраны яичек, толщина портальной области белочной мембраны уменьшились на 8,7% по сравнению со первой экспериментальной группой. Установлено, что количество извитых канальцев уменьшалось незначительно, диаметр канальцев существенно не изменился, высота эпителиального слоя значительно уменьшилась, но увеличился диаметр полости извитых канальцев. В группе с добавлением оливкового масла высота эпителиального слоя значительно восстановилась. Изменения внутренней структуры извитых канальцев семенников крыс экспериментальных групп представлены на рисунке 4.

Внутренняя стенка извитых канальцев семенника крысы покрыта сложной эпителиальной тканью, состоящей из двух разных групп клеток: клеток Сертоли и половых клеток.



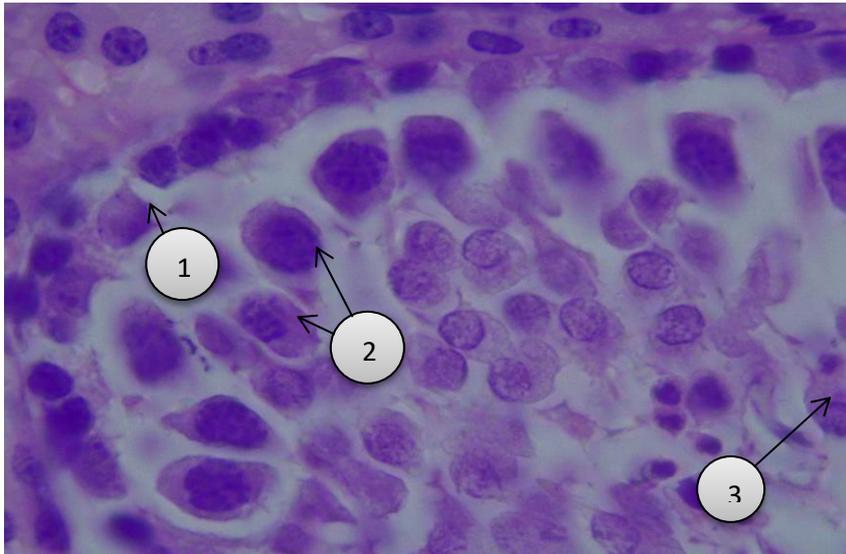
**Рисунок 4. Изменения внутренней структуры извитых канальцев яичек крыс экспериментальных групп**

Половые клетки, участвующие в сперматогенезе, расположены в цитоплазме клеток Сертоли. Клетки эпителиального слоя извитых канальцев в семенниках контрольных крыс показаны на рисунке 5.



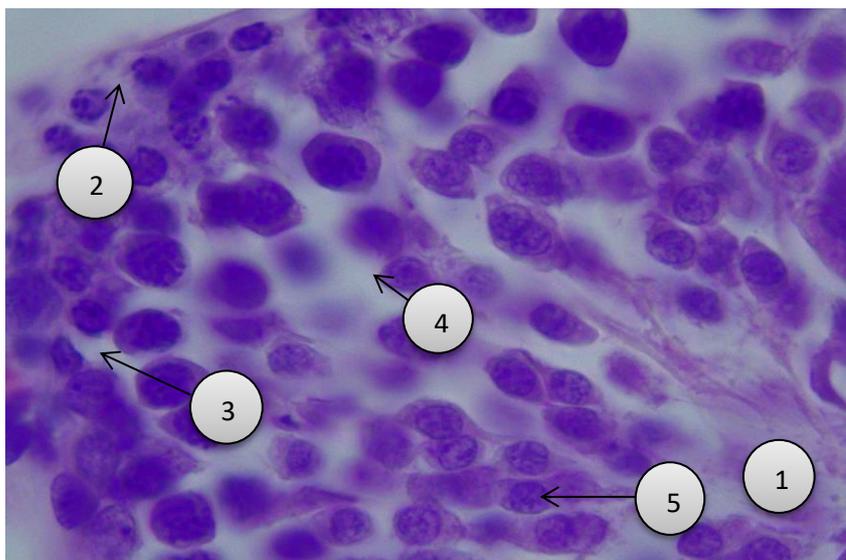
**Рисунок 5. Клетки эпителиального слоя извитых канальцев семенников животных контрольной группы: 1-сперматогоний, 2-сперматоцит, 3-сперматид, 4-сперматозоид. Окраска Гематоксилином-эозином. Ок.10×об.100.**

В группе крыс с гипертиреозным состоянием, получавших левотироксина натрия (опыт 1), размер (мкм) ядер клеток Сертоли в стенке канальцев семенников крыс в среднем составляет  $9,4 \pm 0,35$  мкм. Средний размер ядер клеток Сертоли в группе крыс, получавших левотироксина натрия и оливковое масло (опыт 2), -  $8,7$  мкм. Количество сперматогониальных клеток в эпителии извитых канальцев яичка 1 экспериментальной группе в среднем составляло  $9,4 \pm 0,5$  мкм. Клетки эпителиального слоя извитых канальцев в семенниках крыс, с экспериментальным гипертиреозным состоянием, показаны на рисунке 6.



**Рисунок 6. Клетки эпителиального слоя извитых трубок яичек крыс с гипертиреозным состоянием: 1-сперматогонии, 2-сперматоциты, 3-сперматозоид. Окраска Гематоксилином-эозином. Ок.10×об.100.**

В группе крыс, получавших левотироксина натрия и оливковое масло, установлено, что объем сперматозоидов в среднем составлял -  $9,5 \pm 0,5$  мкм. Клетки эпителиального слоя извитых канальцев яичка при коррекции гипертиреозного состояния левотироксина натрия и оливковым маслом показаны на рисунке 7.



**Рисунок 7. Общий вид клеток эпителиального слоя извитых канальцев семенников крыс с гипертиреозным состоянием после коррекции: 1-полость извитых канальцев, 2-сперматогоний, 3-сперматоцит, 4-сперматид, 5-сперматозоид. Окраска Гематоксилином-эозином. Ок.10×об.100.**

В группе крыс, получавших левотироксина натрия, количество первичных сперматоцитов в среднем составляло  $10,6 \pm 0,41$  мкм, в второй экспериментальной группе, первичные сперматоциты средний -  $11,6 \pm 0,4$  мкм. Число вторичных сперматоцитов в группе, получавшей левотироксина натрия, в среднем составляет  $14,0 \pm 0,41$  мкм, количество вторичных сперматоцитов в четвертой экспериментальной группе -  $15,6 \pm 0,5$  мкм.

Сперматидные клетки созревают без деления и образуют сперматозоиды. Сперматозоиды располагаются вблизи просвета извитых канальцев.

Концентрация сперматозоидов в стенках яичек крыс, получавших левотироксина натрия, в среднем составляла  $33,6 \pm 0,6$  мкм. В группе крыс, получавших левотироксина натрия и оливковое масло, установлено, что средняя концентрация сперматозоидов в стенках яичек составила  $37,0 \pm 0,7$  мкм. Клеточные параметры извитых канальцев яичек у крыс с гипертиреозидным состоянием представлены в таблице 4.

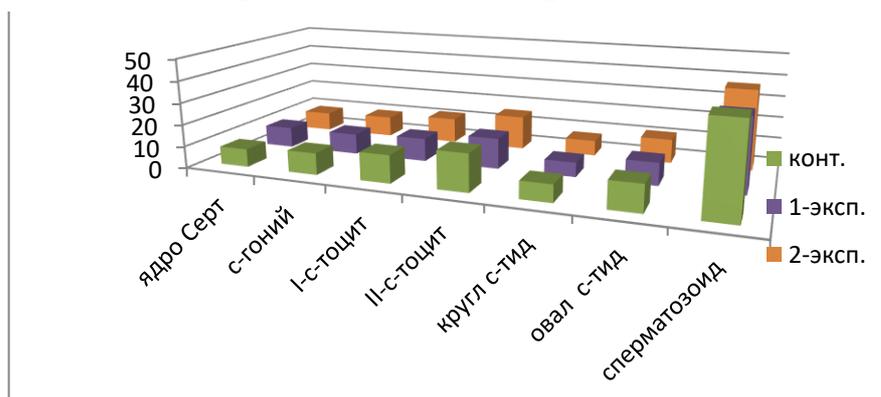
**Таблица 4**

**Клеточные показатели извитых канальцев яичка при гипертиреозе и введении оливкового масла,  $M \pm m$**

Группа	Размер ядер сертоли	Соотношение половых клеток в эпителиальном слое извитых канальцев семенников крыс (мкм)					
		сперматогоний	Сперматоциты		Сперматиды		сперматозоид
			сперматотцит I	сперматотцит II	округлый сперматид	овальный сперматид	
Конт.	$8,2 \pm 0,35$	$9,9 \pm 0,52$	$12,7 \pm 0,44$	$17,1 \pm 0,61$	$7,9 \pm 0,44$	$12,2 \pm 0,44$	$41,1 \pm 0,96$
1-экс	$9,4 \pm 0,5$	$9,4 \pm 0,51$	$10,6 \pm 0,4^*$	$14,0 \pm 0,4^*$	$6,6 \pm 0,3^*$	$10,3 \pm 0,4^*$	$33,6 \pm 0,6^*$
2-экс	$8,7 \pm 0,41$	$9,5 \pm 0,5$	$11,6 \pm 0,4$	$15,6 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,3^*$	$37,0 \pm 0,7^*$

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

Таким образом, при анализе клеточных показателей извитых канальцев яичек у крыс с индуцированным гипертиреозом и получавших оливковое масло было установлено, что размеры ядер клеток Сертоли в 1-й и 2-й экспериментальных группах увеличились по сравнению с контрольной группой. В 1-й экспериментальной группе доля половых клеток в сперматоцитах в среднем снизилась до 18,2%, а во 2-й группе — до 8,7%. (рис 8).

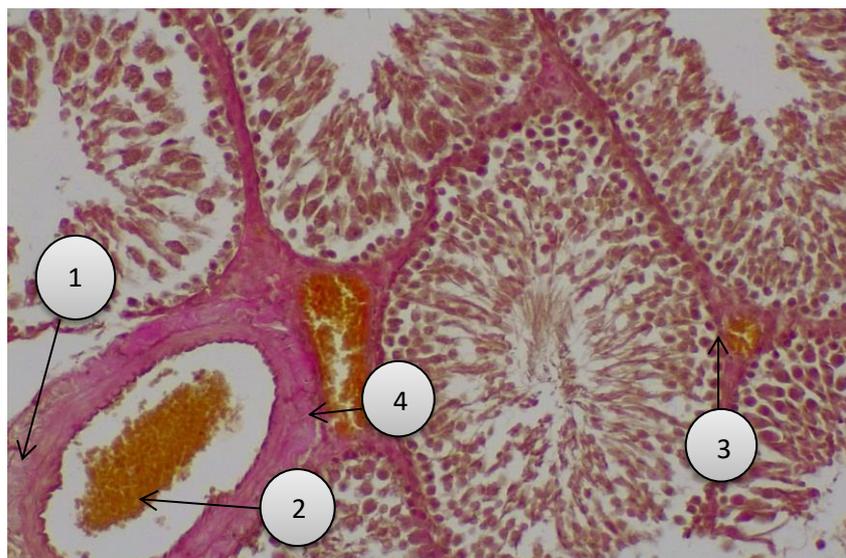


**Рисунок 8. Половые клетки в эпителиальном слое извитых канальцев.**

Кровеносные сосуды семенников крысы, особенно артериолы и венулы, состоят из трех слоев, как и кровеносные сосуды в других органах. Это внутренний слой (*tunica intima*), тонкий эндотелиальный слой, средний слой (*tunica media*), содержащий гладкомышечные клетки, и наружный слой (*tunica adventitia*), который является самым широким слоем и состоит из пучков коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон.

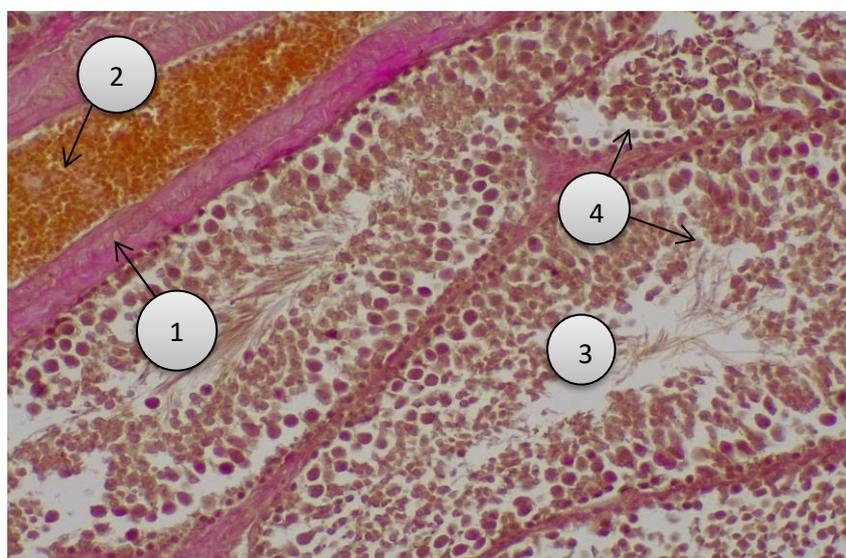
Внутренний диаметр сосудов тестикулярной артериолы в группе крыс гипертиреозидным состоянием, получавших левотироксина натрия (опыт 1),

составил  $18,3 \pm 0,61$  мкм, а средняя толщина стенки сосуда -  $6,9 \pm 0,26$  мкм. Строение артериол семенников крыс с гипертиреоидным состоянием показано на рисунке 9.



**Рисунок 9. Внутреннее строение яичка крысы с экспериментальным гипертиреоидным состоянием: 1-стенка артериолы, 2-полость артериолы, 3-капилляр, 4-венула. Окраска ван-Гизон. Ок.10×об.40.**

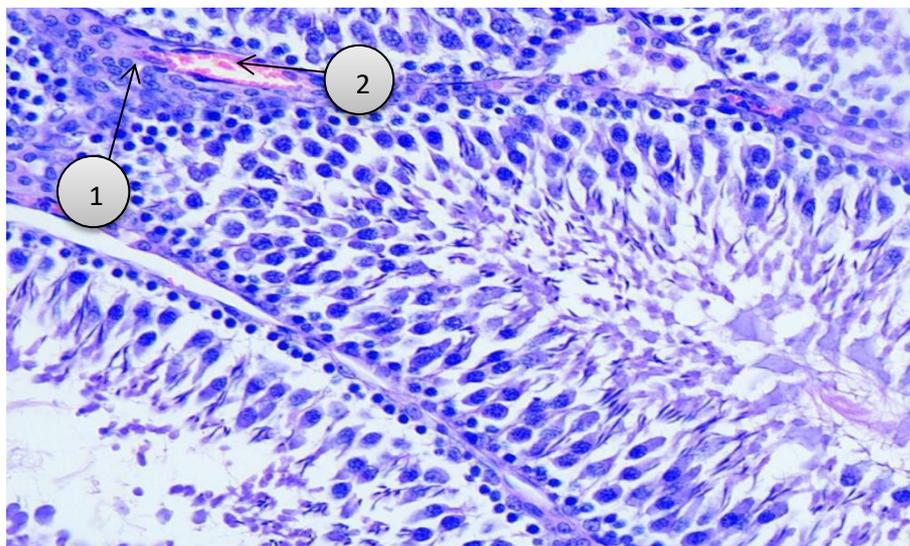
В группе крыс, получавших левотироксина натрия с добавлением оливкового масла (эксперимент 2), было установлено, что внутренний диаметр сосудов артериолы семенника составил  $16,6 \pm 0,44$  мкм, а толщина стенки сосуда -  $7,4 \pm 0,35$  мкм (рис 10).



**Рис 10. Строение артериолы яичка крысы, получавшей левотироксина натрия и оливкового масла: 1-стенка артериолы, 2-просвет артериолы, 3-просвет канальцев, 4-извитые канальцы. Окраска ван-Гизон. Ок.10×об.40.**

В группе животных, получавших левотироксина натрия (опыт 1), средний диаметр венул в семеннике составил  $25,4 \pm 0,61$  мкм, а средняя толщина стенки сосуда -  $4,5 \pm 0,26$  мкм.

У животных второй экспериментальной группы установлено, что средний внутренний диаметр сосудов венул составляет  $22,3 \pm 0,52$  мкм, а средняя толщина стенки сосуда -  $4,8 \pm 0,35$  мкм. (рис 11).



**Рис 11. Строение венул в семеннике крысы, получавшей левотироксина натрия с оливковым маслом: 1-стенка венулы, 2-полость венулы. Окраска Гематоксилином-эозином. Ок.10×об.60.**

Внутренний диаметр капиллярных сосудов яичка крыс, получавших левотироксина натрия, был измерен в среднем -  $9,3 \pm 0,26$  мкм, а толщина стенки сосуда - в среднем -  $3,5 \pm 0,17$  мкм. В экспериментальной группе животных, получавших левотироксина натрия и оливковое масло, установлено, что средний диаметр капиллярных сосудов составил  $8,5 \pm 0,44$  мкм, а средняя толщина стенки сосуда -  $3,7 \pm 0,26$  мкм. Показаны параметры микрососудов у крыс после защиты от гипертиреоза левотироксином натрия и оливковым маслом. представлены в таблице 5.

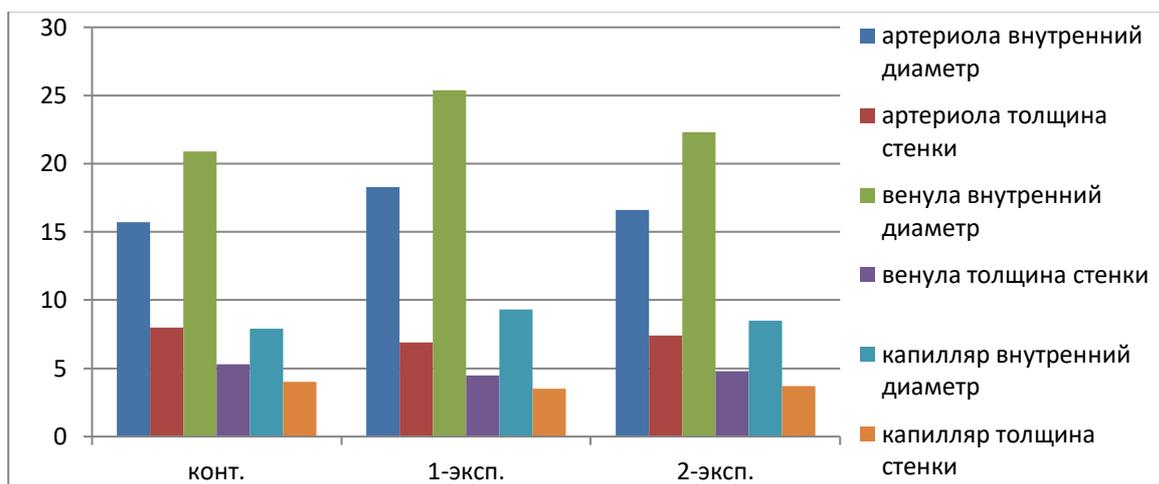
**Таблица 5**

**Микрососудистые параметры яичек крыс после защиты от гипертиреоза с помощью оливкового масла,  $M \pm m$**

Группа	Артериола		Венула		Капилляр	
	внутренний диаметр	толщина стенки	внутренний диаметр	толщина стенки	внутренний диаметр	толщина стенки
конт	$15,7 \pm 0,52$	$8,0 \pm 0,35$	$20,9 \pm 0,44$	$5,3 \pm 0,35$	$7,9 \pm 0,44$	$4,0 \pm 0,26$
1-экс	$18,3 \pm 0,6^*$	$6,9 \pm 0,26^*$	$25,4 \pm 0,6^*$	$4,5 \pm 0,26^*$	$9,3 \pm 0,3^*$	$3,5 \pm 0,17^*$
2-экс	$16,6 \pm 0,44$	$7,4 \pm 0,35$	$22,3 \pm 0,52$	$4,8 \pm 0,35$	$8,5 \pm 0,44$	$3,7 \pm 0,26$

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

Таким образом, при анализе морфологии микрососудов яичек при гипертиреоидном состоянии в микрососудах (артериолах, венулах и капиллярах) крыс эксперимента 1 и эксперимента 2 наблюдалось увеличение внутреннего диаметра и сужение их стенки по сравнению с контрольной группой. Морфология микрососудов яичек при гипертиреоидном состоянии и после коррекции схематически представлена на рис. 12.



**Рисунок 12. Морфология микрососудов в яичке при гипертиреозе представлена в виде диаграммы.**

Четвёртая глава диссертации под названием «**Иммуногистохимические и гормональные изменения в яичках при гипертиреоидном состоянии**» состоит из 3 параграфов, в которых анализируются изменения в яичках при гипертиреоидном состоянии на основе иммуногистохимических маркеров Bcl-2 (ингибитор апоптоза) и CD56 (естественный киллер), гистоморфологические изменения, а также морфологические изменения в семенниках. Проанализировано гистохимическое исследование толудинового синего (обнаружение тучных клеток) и изменения гормонов крыс при гипертиреоидном состоянии и после введения оливкового масла.

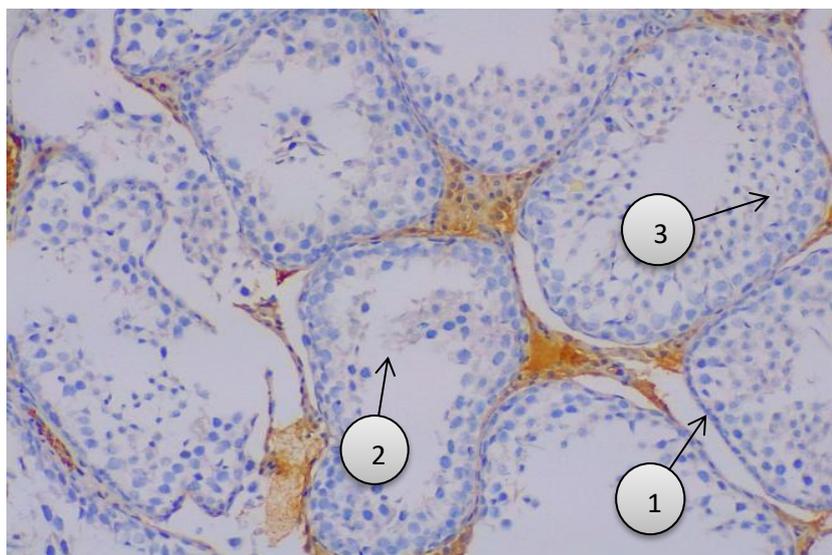
По данным иммуногистохимического (маркер Bcl-2) исследования в ткани семенников животных контрольной группы не наблюдалось отека и фиброза, целостность канальцев сохранялась. Овальная форма синусоидальных капилляров и эндокриноцитов сохранялась, в 40% случаев наблюдалась положительная реакция тотального апоптоза в ткани яичка.

В группе крыс с гипертиреоидным состоянием отмечалось резкое снижение белка-блокатора апоптоза Bcl-2 в семенниках, причем средний положительный результат 10% наблюдался только в некоторых интерстициальных клетках, расположенных в тканевой строме. Белок-блокатор апоптоза Bcl-2 экспрессируется в семенниках крыс с гипертиреоидным состоянием рис. 13.

В этой группе почти не происходит запрограммированной гибели тканей, поэтому клетки не обновляются и не работают активно. Положительное цитоплазматическое окрашивание наблюдалось в меньшем количестве сперматогоний и в интиме сосудов среднего размера.

У животных, получавших совместно левотироксина натрия и оливковое масло, наблюдалось положительное окрашивание белка-блокатора апоптоза Bcl-2, а также появлялась положительная реакция в интиме крупных и мелких сосудов, сперматозоидов, сперматид, блокатор апоптоза работал и клетки реактивировались с 35% положительной тканевой экспрессией.

При сравнении экспериментальных групп с иммуногистохимическим маркером SD56 40% лимфоцитарного антигена CD56 дали положительный результат в экспериментальной группе с гипертиреоидным состоянием. При коррекции оливковым маслом процент маркера CD 56 снизился и в исследовании активировался защитный механизм.



**Рисунок 13. Умеренная экспрессия маркера Bcl-2 в первой экспериментальной группе крыс в извитых канальцах семенников. 1-извитые канальцы, 2-полость извитых канальцев, 3-клетки эпителиального слоя извитых канальцев. Ок.10 х об.20.**

При изучении морфологических изменений в яичке при гипертиреозном состоянии гистохимическим методом толуидинового синего (идентификация тучных клеток) в паренхиме яичка контрольной группы тучные клетки располагались в небольшом количестве в интерстициальных тканях небольших округлых форм межтрубчатой полости. В экспериментальной группе с гипертиреозным состоянием количество тучных клеток резко увеличилось по сравнению с контрольной группой, они были удлинены по размерам, в цитоплазме наблюдались базофильные грануляции. Количество тучных клеток в ткани семенников экспериментальной группы, получавшей оливковое масло и левотироксина натрия, несколько уменьшилось по сравнению с экспериментальной группой с гипертиреозным состоянием.

При проверке анализа крови крыс уровень ТТГ в крови животных контрольной группы в среднем был равен  $2,78 \pm 0,3$  мкМЕ/мл, при их равенстве средний уровень ТТГ в крови группы животных, получавших левотироксина натрия составляет  $0,95 \pm 0,2$  мкМЕ/мл, средний уровень ТТГ в крови крыс, получавших левотироксина натрия и оливкового масла составляет  $1,89 \pm 0,2$  мкМЕ/мл.

Средний уровень тироксина (Т4) в крови крыс контрольной группы составляет  $6,14 \pm 0,2$  мкг/дл, а средний уровень Т4 в крови крыс первой экспериментальной группы равен  $11,23 \pm 0,6$  мкг/дл, при этом у животных получавших левотироксина натрия и оливковое масло средний уровень Т4 в крови равен  $9,8 \pm 0,75$  мкг/дл. Средний уровень свободного тироксина (свободного Т4) в крови крыс контрольной группы составляет  $1,37 \pm 0,03$  нг/дл, средний уровень свободного Т4 в крови животных, получавших левотироксина натрия -  $1,73 \pm 0,05$  нг/дл. Средний уровень свободного Т4 в крови животных, получавших левотироксина натрия и оливковое масло, составил  $1,57 \pm 0,05$  нг/дл.

Средний уровень свободного тестостерона в крови контрольной группы составил  $29,8 \pm 2,8$  пг/мл. Во первом эксперименте (левотироксина натрия) среднее количество свободного тестостерона в крови крыс составило  $18,6 \pm 1,44$  пг/мл, а среднее количество свободного тестостерона в крови животных, получавших левотироксина натрия и оливковое масло, -  $21,5 \pm 1,62$  пг/мл. Изменения гормонов крыс после гипертиреозного состояния представлены в таблице 6.

Таблица 6.

**Показатели тестостерона и гормонов щитовидной железы у крыс в экспериментальных группах,  $M \pm m$**

Группа	ТТГ мкМЕ/мл	T4 мкг/дл	T4(св) нг/дл	Тестостерон (св) пг/мл
Контроль	2,78±0,3	6,14±0,2	1,37±0,03	29,8±2,8
левотироксином натрия (гипертиреоидное состояние)	0,95±0,2*	11,23±0,6*	1,73±0,06*	18,6±1,44*
оливковое масло с левотироксином натрия	1,89±0,2*	9,8±0,75*	1,57±0,05*	21,5±1,62*

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

Таким образом, при анализе гипертиреоидного состояния тестостерона и гормонов щитовидной железы у крыс, а также при введении оливкового масла у экспериментальных (с гипертиреоидным состоянием) животных наблюдалось резкое снижение ТТГ и свободного тестостерона в крови в несколько раз по сравнению с крысами контрольной группы, но в крови уровень общего Т4 и свободного Т4 увеличился.

Крысам, которым давали левотироксин натрия и оливковое масло, по сравнению с животными, получавшими только левотироксин натрия, наблюдалось некоторое повышение уровня ТТГ и свободного тестостерона в крови.

## ВЫВОДЫ

1. При экспериментальном гипертиреоидном состоянии наблюдалось утолщение белочной оболочки яичка и пучков коллагеновых волокон в различных областях, значительное уменьшение высоты эпителиального слоя и расширение диаметра извитых канальцев. Применение оливкового масла при гипертиреоидном состоянии способствовало восстановлению размеров структурных компонентов яичек. В частности, в группе, получавшей левотироксин натрия и оливковое масло, толщина белочной оболочки яичка в нижнем полюсе улучшилась на 8,7%, а толщина пучков коллагеновых волокон на 9,2% по сравнению с группой, получавшей только левотироксин натрия.

2. У крыс в яичках гипертиреоидное состояние приводило к увеличению размеров внутреннего диаметра микрососудов на 15,0-20,0%, а уменьшение толщины сосудистых стенок на 14,0%. Под действием оливкового масла все размеры микрососудов яичек гипертиреоидных крыс не выходили за пределы нормальных величин.

3. Гипертиреоидное состояние способствовало 4-кратному уменьшению иммуногистохимической выявляемости маркера блокатора апоптоза Bcl-2, 40,0%-ому возрастанию обнаружения лимфоцитарного антигена CD56 и 3,1-кратному увеличению числа тучных клеток в тканях яичка. Введение оливкового масла на этом фоне предотвращало изменения выявляемости Bcl-2 и почти в 2 раза уменьшало количество тучных клеток и маркера CD56.

4. Гипертиреоидное состояние, выражавшееся в почти 2,93-кратном падении уровня тиреотропного гормона (ТТГ), в 2,5-кратном для общего (Т4) и в 1,26-кратном повышении для свободного тироксина (свТ4) в крови, вызывало 1,6-кратное снижение уровня свободного тестостерона. Под влиянием оливкового масла наблюдалась выраженная тенденция к восстановлению гормонального фона, но без достижения нормального 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**

**UMARKULOV BAKHTIYOR SINDORKULOVICH**

**MORPHOFUNCTIONAL ALTERATIONS IN THE TESTES UNDER  
HYPERTHYROID CONDITIONS AND THE PROTECTIVE EFFECT OF  
OLIVE OIL**

**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/Tib3716 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.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific advisor:**

**Ilyasov Aziz Saidmuratovich**  
Doctor of Biological Sciences

**Official opponents:**

**Zakirova Nargiza Bakhodirovna**  
Doctor of Medical Sciences

**Akhmedov Shavkat Makhmudovich**  
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 28, 2025 at 10<sup>00</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 16, 2025.

(Mailing report register No 45 on August 16, 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

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

**The aim of the research work.** The aim of the research work is to determine the morphofunctional changes in the testes under hyperthyroid conditions and to evaluate the protective role of olive oil.

**The object of the scientific research** 92 white rats of reproductive age (3-5 months) weighing 200-250 grams were studied.

**The scientific novelty of the study** is the following:

For the first time, morphometric changes in the structure of rat testicular tissue under hyperthyroid conditions were identified, including thickening of the testicular protein membrane and collagen fibers, a decrease in the height of the epithelial layer, and dilation of the seminiferous tubule lumen;

The application of olive oil in hyperthyroid conditions was scientifically substantiated as morphologically effective in normalizing the morphometric parameters of microvessels in the testicular stroma and restoring tissue structure;

For the first time, it was identified that under hyperthyroid conditions, the expression of the immunohistochemical apoptosis blocker Bcl-2 decreases, while the expression of CD56 increases in testicular tissue; these changes normalize with olive oil treatment;

Significant decreases in free testosterone levels in the blood of rats were detected against the background of thyroid hormone level changes characteristic of hyperthyroidism, and this condition showed a tendency to recover under the influence of olive oil.

**The practical results of the research are as follows:**

Hyperthyroid condition directly negatively affects the morphology and function of the testes and normal spermatogenesis. The administration of olive oil in hyperthyroid condition improves the morphofunctional state of the testes. These findings can be utilized to enhance the effectiveness of preventive measures in the fields of endocrinology and urology, as well as to develop recommendations for improving theoretical medical disciplines. Protecting against hyperthyroidism using new methods in regions with a high incidence of male infertility associated with thyroid diseases is of significant importance for preserving the health of the population of the Republic of Uzbekistan.

**Publication of research results.** 17 scientific articles were published on the topic of the dissertation, of which 7 articles were published in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 3 in the republic and 4 in foreign journals.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation consists of 102 pages.

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

**I бўлим (Часть I; Part I)**

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

2. Умаркулов Б.С., Ильясов А.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 / - С. 25-30. (№.10. PubMed)

3. Умаркулов Б.С., Ильясов А.С. Каламуш мояги хужайравий тузилмаларининг морфофункционал хусусиятлари // Гуманитар ва табиий фанлар журнали - Тошкент, 2024. № 7 (02), 62-67 - б. (14.00.00; №01-07/710/1).

4. Умаркулов Б.С., Ильясов А.С. Тиреотоксикоз чақирилган каламушлар мойк буралма найчаларининг морфометрик ўзгаришлари ва уларни анъанавий ва ноанъанавий даволашдаги кўрсаткичлари // Гуманитар ва табиий фанлар журнали - Тошкент, 2024. № 11 (06), 71-76 - б. (14.00.00; №01-07/710/1).

5. Piyasov A.S., Umarkulov B.S. Structural Changes Of Rat Testis In Experimental Thyrotoxicosis // Eurasian Journal of Research, Development and Innovation. Volume 29, February 2024. Impact Factor: 9.2, – P. 28-33. (№.10. PubMed)

6. Умаркулов Б.С., Асадова Н.Х. Мойк оқсил пардаси ва унинг таркибидаги коллаген тола тутамларининг морфометрик кўрсаткичларини тиреотоксикоз чақирилган каламушларнинг тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2025. №1 (75). 315-319 - б. (14.00.00; №22).

7. Umarkulov B.S. Changes in rat hormones under hyperthyroid conditions and after protection with olive oil // Central Asian Journal of Medicine. -2025. №6. – P. 77-80. (14.00.00; №01-10/1103).

**II бўлим (Часть II; Part II)**

8. Умаркулов Б.С., Ильясов А.С. Сперматогенез жараёнида иштирок этадиган хужайравий тузилмаларнинг морфологик хусусиятлари // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. - Бухоро, 2023 № 1/1. 240-245 - б.

9. Умаркулов Б.С., Ильясов А.С. Экспериментал тиреотоксикозда мойк буралма найчаларининг структуравий ўзгаришлари ва уларни эфир мойлари билан ҳимоялашнинг замонавий усуллари // Таълим фани ва дунёдаги инновацион ғоялар. Журнал нашри №-47. 6-қисм\_ Июнь –2024.124-131 - б.

10. Умаркулов Б.С., Ильясов А.С. Экспериментал тиреотоксикозда мойк морфометрик ўзгаришлари ва уларни эфир мойлари билан коррекциялашнинг замонавий усуллари // Навоий инновациялар университети халқаро илмий-техник анжуман (1-қисм) 2024. 61-67 - б.

11. Ильясов А.С., Умаркулов Б.С., Умаркулова Г.А. Профилактические и лечебные мероприятия при тиреотоксикозе, и его отрицательное воздействие на внутренние органы // Ветеринария медицинаси илмий оммабоп журнал 146-148 - б.

12. Умарқулов Б.С., Илясов А.С. Экспериментал тиреотоксикозни анъанавий ва ноанъанавий даволашда мойкнинг структуравий ўзгаришлари // «тиббиётда инновациянинг ўрни» мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжуман тўплами 26-27 апрель 2024 йил. Урганч. Ўзбекистон. 268-269 - б.

13. Умарқулов Б.С., Илясов А.С. Тиреотоксикоз чақирилган каламушларда мойк оксил пардаси ва унинг таркибидаги коллаген тола тутамларининг морфометрик кўрсаткичларининг назорат ва тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлари // “Замонавий морфологиянинг долзарб масалалари” мавзусидаги Республика илмий-амалий конференция 11-12- декабр 2024 - йил 185-191 - б.

14. Ilyasov A.S., Umarqulov B.S. Changes of rat hormones in experimental thyrotoxicosis and after traditional and unconventional treatment. // Journal of applied medical sciences (Online): Published 20-06-2024, Impact Factor: 6.5, Volume-7, Issue-6, – P. 51-57.

15. Илясов А.С., Умарқулов Б.С., Умарқулова Г.А. Субклинический тиреотоксикоз // Илм-фан ва инновация илмий-амалий конференцияси -2023, - С. 89-91

16. Umarqulov B.S. Eksperimental tireotoksikozda moyaklar morfofunktsional o'zgarishi va bunda efir moylarining himoyaviy roli elektron dastur / EHM dasturi, № DGU 45105

17. Умарқулов Б.С., Илясов А.С. Экспериментал тиреотоксикозда мойк морфофункционал ўзгаришлари ва уларни эфир мойлари билан коррекциялашнинг замонавий усуллари // Услубий тавсиянома – Бухоро. 2024.- 28 б.







**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 № 389.**

**“West Media Express” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.  
Bosmaxona manzili: Buxoro shahri,  
Qayum Murtazoyev ko‘chasi 15A uy.  
Tel: +998 55 311 39 00**

