

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ҚУРБАНОВА ГАВҲАР ЧУТБАЕВНА

**ДИФФУЗ ТОКСИК БУҚОҚДА АНЕМИЯ КЕЧИШИНИНГ
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

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

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Қурбанова Гавҳар Чутбаевна

Диффуз токсик бўқоқда анемия кечишининг хусусиятлари
ва даволаш усуллари тақомиллаштириш..... 3

Қурбанова Гавҳар Чутбаевна

Особенности течения анемии при диффузно-токсическом
зобе и совершенствование методов лечения..... 25

Kurbanova Gavhar Chutbaevna

Features of anemia in diffuse toxic goiter and
improvement of treatment methods..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ҚУРБАНОВА ГАВҲАР ЧУТБАЕВНА

**ДИФФУЗ ТОКСИК БУҚОҚДА АНЕМИЯ КЕЧИШИНИНГ
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

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

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2025.1.PhD/Tib5647 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashmeduni.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бабаджанова Шаира Агзамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Сулейманова Дилора Нагаловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Исхаков Элдор Джасурович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибн Сино номидаги
Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 рақамли Илмий кенгашининг 2026 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-78-25).

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2026 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Д. Махмудова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда анемия энг кўп учрайдиган патологиялардан бири бўлиб, айниқса ёш болалар, ҳомиладор ва эмизикли аёллар, ўсмирлар ва репродуктив ёшдаги аёлларда кўпроқ кузатилади. Жумладан, "... ҳомиладор 37% ва 15 ёшдан 30 ёшгача бўлган аёлларнинг 49% ушбу касалликдан азият чекмоқда. 2025-йилда анемия 50 миллиондан ортиқ одамларда ногиронлик ривожланишига олиб келиб, унинг асосий сабаблари овқат таркибида темир, витамин В₁₂ ва фолий кислотаси етишмаслиги, ирсий гемолитик анемия ва сурункали касалликлар ҳисобланади"¹. Анемияда гемоглобин камайиши ҳисобига аъзо ва тўқималарда гипоксия ривожланиб, беморнинг умумий ва руҳий ҳолатига салбий таъсир қилади, ҳаёт сифатини ёмонлаштиради, иммунитетини пасайтиради, бирга келадиган касалликларнинг кечишини кучайтиради. Ички аъзоларнинг кўплаб патологиялари, шу жумладан қалқонсимон без касалликлари кўпинча анемия билан бирга келади. Диффуз токсик буқоқ эндокрин касалликлар ичида эндемик буқоқдан сўнг 2-ўринни эгаллаб, учраш даражаси йилига 100 000 аҳолига нисбатан ўртача 15-50 кишидан иборат. Диффуз токсик буқоқ "...одатда 30 ёшдан 50 ёшгача бўлган инсонларда учрайди, аммо ҳар қандай ёш гуруҳида пайдо бўлиши мумкин. Бу касаллик аёлларда эркакларга нисбатан 7-10 барабар кўп учрайди"².

Жаҳонда сурункали касалликлар анемиясини ташхислаш ва даволашда юқори самарадор усулларни аниқлаш учун кўпгина илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, анемияда бирламчи тиббий ёрдамни такомиллаштириш учун тиббий ва ташкилий чора-тадбирларни ишлаб чиқиш, ошқозон-ичакда жарроҳлик амалиётидан сўнг беморларда камқонлик ривожланиши, сурункали касалликларда камқонлик патогенетик омиллари: патогенез хусусиятларига асосланган янги концепция, сурункали юрак етишмовчилиги ва сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда анемия хусусиятлари ва унинг ривожланишида цитокин фаоллашувининг аҳамияти, эрта туғилган чақалоқларда анемиянинг олдини олиш ва даволашни такомиллаштириш, амбулатор шароитдаги болаларда темир танқислигини ташхислашни такомиллаштиришни асослашдан иборат.

Республикамизда "...аҳолига гематологик ёрдам кўрсатишни янги босқичга кўтариш, касалликларнинг олдини олиш ва эрта аниқлаш тизимини янада ривожлантириш, соҳага илғор ташхис усулларини жорий этиш ҳамда уларни даволашда трансплантация усулини ривожлантириш, гематология ва трансфузиология хизматларининг моддий-техник базаси ҳамда кадрлар салоҳиятини мустаҳкамлаш..."³ каби вазифалар белгиланган. Ушбу

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, 2023. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>

² Anastasopoulou C, Correa R. Diffuse Toxic Goiter. [Updated 2023 Feb 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557859/>

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 10-февралдаги ПҚ-4592-сон "Ўзбекистон Республикасида гематология ва трансфузиология хизматларини ривожлантириш ҳамда онкогематологик ва даволаш қийин бўлган касалликларга чалинган шахсларни янада қўллаб-қувватлаш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарори

вазифаларни самарали бажариш учун бирламчи тиббий бўғинда аҳолига гематологик хизмат кўрсатишни ривожлантириш, гематологик патологияларни олдини олиш амалиётини жорий этиш, замонавий тиббиёт муассасаларида касалликларни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш чораларини такомиллаштириш, шунингдек, янги диагностик ҳамда даволаш усуллари тadbик этиш орқали хавфли асоратларни олдини олиш имконини яратади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги фармонида аҳолининг саломатлигини мустаҳкамлаш, профилактик тиббий хизматни ривожлантириш, эндокрин касалликлар бўйича эрта ташхислашни такомиллаштириш ва тиббий хизматнинг барча босқичларида юқори технологик ёндошувларни жорий этиш асосий вазифалардан бири сифатида белгиланган. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 10-февралдаги ПҚ-4592-сон “Ўзбекистон Республикасида гематология ва трансфузиология хизматларини ривожлантириш ҳамда онкогематологик ва даволаш қийин бўлган касалликларга чалинган шахсларни янада қўллаб-қувватлаш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари. 2021-йил 25-майдаги ПҚ-5124-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2024-йил 22-январдаги ПҚ-38-сонли “Соғлиқни сақлаш ва соғлиқни сақлаш соҳасида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”.

Тадқиқотнинг фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жахонда сўнгги йилларда анемияни ўз вақтида ташхислаш, патогенетик даволаш ҳамда асоратларни башоратлашга оид қўллаб-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Шунга қарамай, турли хил касалликлар негизида темир, витаминлар алмашинуви бузилиши туфайли ривожланадиган анемиянинг ўзига хослиги, уни ташхислашда янги лаборатор тадқиқотларни ишлаб чиқиш, самарадор этиопатогенетик терапияга оид текширувлар етарлича эмас. Сурункали касалликлар анемияси асосан иммунитет тизимининг фаоллашиши ва яллиғланиш ривожланиши туфайли темир сўрилишини камайтириш учун масъул бўлган гепсидиннинг кўтарилишига сабаб бўлади. Бу ҳолат темир етишмаслигига олиб келади, цитокинлар ошиши эритропоэзни сусайтиради. Сурункали касалликлар анемияси одатда енгил ёки ўрта оғирликда кечиб, нормоцитар ва нормохром характерга эга бўлиб, темир танқислиги камқонлигидан кейин энг кўп учрайди. Мазкур анемияни даволаш асосий касалликни муолажаларисиз самарали натижага олиб келмайди (Conde Diez S et al, 2024). Жумладан, диффуз токсик буқоқ ҳам камқонликка олиб келувчи сурункали аутоиммун патология хисобланиб, бунда трийодтиронин ва

тироксин гормонларнинг меъёрдан ортиқ ишлаб чиқилиши натижасида танадаги барча тизим ва аъзолар фаолиятини бузилиши кузатилади.

Диффуз токсик буқоқнинг асосий клиник белгилари умумий ҳолсизлик, асабийлик, уйқу бузилиши, юракнинг тез уриб кетиши ва унинг соҳасида оғриқ ҳамда нотекис уриши бўлиб, мазкур белгилар анемиянинг асосий симптомларидан ҳисобланади ва асосий касаллик негизида эътибордан четда қолади. Айниқса ҳаво ҳарорати ошиши билан бу белгилар кучаяди. Диффуз токсик буқоқнинг оғир даражасида тироксин ва трийодтиронин гормонларининг кўпайиши оқибатида модда алмашинуви 60% дан кўпга ошади, натижада оксил, углевод, липид, сув-туз алмашинуви бузилади (Anastasopoulou C. et al., 2023). Шу билан бирга, қонда эритроцитлар чўкиш тезлигининг кўпайиши, лейкоцитлар, гемоглобин ва эритроцитларнинг камайиши, лимфоцитларнинг ошиши аниқланади (Шестакова Т, 2016). Шуни алоҳида айтиб ўтиш лозимки, кўплаб адабиётларда диффуз токсик буқоқда анемия ривожланиши ва қондаги ўзгаришлар келтириб ўтилган бўлсада, унинг турини аниқлаш, клиник-лаборатор белгилари ва даволаш тамойиллари ўрганилмаган. Ушбу илмий иш диффуз токсик буқоқда анемия ривожланишининг патогенетик механизмини аниқлаш ва этиопатогенетик даво чораларини қўллашга бағишланган.

Ўзбекистонда сўнгги ўн йилликда С.И.Исмаилов, Ш.Х.Зиядуллаев, Ш.Ж.Тешаев, Б.Б.Сафоев раҳбарлигида Хоразм вилояти аҳолиси орасида диффуз – токсик буқоқ учраш сони, касалликнинг ривожланишида хавф омиллари аниқланган, қабул қилаётган давога боғлиқ беморларнинг ҳаёт сифати баҳоланган, ушбу гуруҳ беморларда ИЛ-17А микдорининг кескин ортиши сабабли мувозанатлашмаган гиперцитокинемия ҳолати аниқланган, интерлейкин-17А генининг (G197A, rs2275913) полиморф локусларининг мавжудлиги диффуз токсик буқоқ ривожланиши учун хавф маркери А аллел ва гомозигот АА генотип даражасининг ортишига узвий боғлиқлиги исботланган. Қандли диабет ва диффуз токсик буқоқ негизида юмшоқ тўқималар йирингли хирургик касалликларининг морфологик жиҳатлари, уларни хирургик даволашнинг клиник-функционал хусусиятлари ўрганилган ва дифференциаллашган тактикаси тавсия этилган. Бироқ диффуз токсик буқоқда анемияни клиник-лаборатор ташхислаш тизими яратилмаган. Анемия оғирлик даражасининг қалқонсимон без гормонлари билан боғлиқлиги тўғрисида ишончли маълумотлар мавжуд эмас, кўплаб патогенетик механизмлари ва унда лаборатор ўзгаришлар охиригача ўрганилмаган.

Илмий иш мавзусини диссертация бажарилилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университети илмий-тадқиқот ишлари режасининг №01.1800233 “Қон тизими касалликларининг клиник биокимёвий ва молекуляр–биологик аспектлари. Донорлик муаммолари” (2022–2026 й) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади. Диффуз токсик буқоқда анемиянинг тури, оғирлик даражаси ва патогенетик аспектларини аниқлаш ҳамда даволаш усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

диффуз токсик буқоқда анемиянинг учраш даражаси, тиреотоксикоз ва анемия орасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш;

анемия ва диффуз токсик буқоқ билан оғриган беморларда эритропоэз ҳолати, оқсил алмашинуви, феррокинетика ва витамин танқислигини аниқлаш;

анемия ва диффуз токсик буқоқда интерлейкин-2, интерлейкин-6, интерлейкин-8 про-являғланиш цитокинларнинг ўзгаришини аниқлаш;

диффуз токсик буқоқда интерлейкин 2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби хавф омили ҳамда унинг анемия билан боғлиқлигини асослаш;

камқонлик анъанавий ва комбинирланган терапиясининг самарасини диффуз токсик буқоқда аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти. Мазкур тадқиқотга Тошкент давлат тиббиёт университети Кўп тармоқли клиникаси Эндокринология ва гематология бўлимида диффуз токсик буқоқ бўлган 25-70 ёшли 100 нафар беморлар жалб этилди. Анамнезида эндокрин касалликлар, онкологик, ревматологик, нефрологик, гастроэнтерологик ва бошқа жиддий касаллиги бўлган ҳамда гормонал терапия олган беморлар асосий гуруҳга олинмаган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар веноз қони материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини амалга ошириш учун мазкур тадқиқот ишида умумий клиник, гематологик, иммунологик, биокимёвий, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқотлар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

диффуз токсик буқоқда тиреотоксикоз оғирлик даражаси ошишига мос равишда анемия даражаси ортиши, миелограммада эса эритропоэз депрессияси исботланган;

диффуз токсик буқоқда феррокинетика бузилган, жумладан зардобдаги темир, ферритин, эритропоэтин, витамин В₁₂ ва фолий кислотаси камайган бўлса, гепсидин эса 2,3 баробар ошганлиги исботланган;

интерлейкин 2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби диффуз токсик буқоқ ва камқонлик этиологик хавфли омилардан бири ҳисобланиб, айниқса G/G ташувчи беморларда интерлейкин-2 даражаси кескин баланд бўлиши исботланган;

комбинирланган терапия анъанавий даводан фарқли равишда, гематологик кўрсаткичлар, феррокинетика, оқсил алмашинуви ва являғланиш цитокинларини самарали тикланиши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ДТБ билан касалланган беморларнинг 82% да анемия кузатилди. Корреляция таҳлили шуни кўрсатдики, гемоглобин ва эркин тироксин ҳамда эркин трийодтиронин ўртасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик борлиги, ТТГ даражаси гемоглобин билан мусбат корреляцион боғлиқликни кўрсатди, яъни тиротоксикоз даражаси ортиши билан анемия оғирлик даражаси ортиб бориши исботланган.

Анемия ва ДТБ билан касалланган беморларда умумий оқсил ва альбумин ишончли камайган бўлса, 65% беморларда темир танқислиги, 53%да витамин В12 танқислиги ва 45% фолий кислота танқислиги исботланган.

ИЛ-2, ИЛ-6 ва ИЛ-8 миқдори назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда ошган бўлиб, ДТБда аутоиммун реакцияларнинг кучайишини, сурункали яллиғланишнинг анемия оғирлик даражасига боғлиқ прогрессив кучайганлиги асосланган.

IL2 гени rs2069762 (T/G) полиморфизми минор G аллелининг тиреотоксикоз билан ассоциацияланган анемия ривожланишида хавф омили сифатидаги аҳамияти исботланган.

ДТБ билан оғриган беморларда анемияни стандарт терапияси билан бирга, аминокислота эритмалари ва иммунодепрессив терапия негизда самарадорлигини ошириш имконини бериши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Ушбу диссертация ишида янги лаборатория услублар қўлланилганлиги, тадқиқот натижалари чет эл ва маҳаллий адабиётлардаги маълумотларга мос келиши, бажарилган илмий тадқиқот ишлари услубий жиҳатдан тўғрилиги, тадқиқотга танлаб олинган беморлар сонининг талабларга мослиги, қўлга киритилган илмий натижалар умумий клиник, иммунологик, гематологик, биокимёвий, статистик ва молекуляр-генетик тадқиқот усулларига асосан олинганлиги, шунингдек, диффуз токсик буқоқ ва анемияни клиник-лаборатор ташхислаш бўйича эришилган натижалар чет эл ҳамда маҳаллий адабиётлардаги маълумотларга таққосланганлиги, хулоса ҳамда илмий натижалар статистик кўрсаткичлар билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Диффуз токсик буқоқ негизда турли даражадаги камқонлик тарқалганлиги, тиреотоксикоз ҳар хил даражаларида камқонлик клиник-морфологик хусусиятлари, камқонликнинг тиреотоксикоз оғирлик даражаси билан узвий боғлиқлиги, диффуз токсик буқоқ негиздаги камқонлик лаборатор диагностикасининг ўзига хосликлари, оқсил, феррокинетика, яллиғланиш интерлейкинларининг ушбу патологияларда ўзгариши ўрганилганлиги, диффуз токсик буқоқ негиздаги камқонликни самарали даволаш усуллари қўлланилганлиги ва диффуз токсик буқоқда турли хил анемияларнинг ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти диффуз токсик буқоқда турли хил анемияларнинг ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган диагностик алгоритм асосида касалликни ўз вақтида ташхисланиши, интерлейкин 2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби диффуз токсик буқоқ фонидаги оғир тиреотоксикоз ва анемия бўлган беморларда хавф омили эканлиги, диффуз токсик буқоқда турли даражадаги анемияларни даволаш самарадорлиги ўрганилганлиги, вужудга келиши мумкин бўлган асоратларнинг олди олинганлиги, мазкур беморларнинг ҳаёт сифатини оширишга хизмат қилувчи, илмий иш хулосаларига асосланган амалий тавсияномалар, ташхислаш ва даволаш алгоритми тадбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тошкент давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашида 2025-йил 24-мартдаги 03-25/519-т-сонли хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: диффуз токсик буқоқ билан оғриган беморларда тиреотоксикоз оғирлиги ошиши билан анемия оғирлик даражаси ҳам ошиб борган ва суяк кўмигида эритропоэзнинг бузилиши аниқланганлиги бўйича олинган илмий натижалар Қашқадарё вилояти Ғузор тумани тиббиёт бирлашмасининг 2026-йил 17-мартдаги 1087-4-56-ТВ/2026 сонли буйруғи, Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиалининг 2025-йил 16-июндаги 98-Т-сонли буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/519-т-сонли хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: диффуз токсик буқоқ билан оғриган беморларда анемияни ташхислашда эритропоэз ўзгаришларини касалликнинг эрта босқичларида аниқлаш анемия авж олишининг бартараф этиш, ҳаёт сифатини яхшилаш, анемиянинг тўлиқ тузалиши ва хавфли асоратларни олдини олишга ёрдам беради. Иқтисодий самарадорлиги: Диффуз токсик буқоқда анемиянинг эрта диагностикаси беморларни стационар шароитда даволаниш вақтини камайтиришга ёрдам беради. Иқтисодий самарадорлиги: диффуз токсик буқоқда анемиянинг бошланғич даврда ташхислаш ва оғир оқибатларини олдини олиш билан амбулатор ва стационар даволаниш муддатини қисқаришига олиб келади. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, диффуз токсик буқоқда анемияни эрта лаборатор ташхислаш, даволаш ва оғир асоратларини олдини олиш орқали вақтинчалик иш қобилятини йўқотиш муддатининг қисқариши маблағлар тежалишига олиб келади;

иккинчи илмий янгилик: диффуз токсик буқоқ билан касалланган беморларда зардоб темири, ферритин, эритропоэтин, витамин В₁₂ ва фолий кислотаси камайган бўлса, гепсидин эса 2,3 баробар ошганлиги исботланганлиги бўйича олинган илмий натижалар Қашқадарё вилояти Ғузор тумани тиббиёт бирлашмасининг 2026-йил 17-мартдаги 1087-4-56-ТВ/2026 - сонли буйруғи, Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиалининг 2025-йил 16-июндаги 98-Т-сонли буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/519-т-сонли хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: диффуз токсик буқоқ негизидаги камқонликни вақтли ташхислаш ва унинг таъсирида вужудга келиши мумкин бўлган хавфли асоратларни олдини олиш туфайли касаллик кучайиши бартараф этилган ва беморнинг функционал имкониятлари ва соғломлик индекси ошган. Иқтисодий самарадорлиги: диффуз токсик буқоқда анемиянинг диагностик алгоритми орқали анемияни эрта лаборатор ташхислаш, даволаш ва оғир асоратларини олдини олиш орқали госпитализация 2 кунга қисқарди, натижада беморнинг моддий харажати камайди. Хулоса: диффуз токсик буқоқда анемияларни эрта лаборатор ташхислаш уни тўғри патогенетик даволаш ва асоратларни олдини

олиш имконини беради, натижада стационар даво қисқариши хисобига беморнинг моддий харажати камайди;

учинчи илмий янгилик: интерлейкин 2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби диффуз токсик буқоқ фонига оғир тиреотоксикоз ва анемия ривожланиши учун мустақил хавф омили бўлиб, G/G ташувчиларда ИЛ-6 про-яллиғланиш цитокини даражаси энг юқори бўлганлиги исботланганлиги бўйича олинган илмий натижалар Қашқадарё вилояти Ғузур тумани тиббиёт бирлашмасининг 2026-йил 17-мартдаги 1087-4-56-ТВ/2026-сонли буйруғи, Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиалининг 2025-йил 16-июндаги 98-Т-сонли буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/519-т-сонли хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: IL2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби диффуз токсик буқоқ фонига оғир тиреотоксикоз ва анемия ривожланишидаги хавф омилини аниқлаш орқали касаллик ривожланиши ва кечиши башорат қилинишига имкон яратилган. Иқтисодий самарадорлиги: IL2 гени rs2069762 полиморфизмидаги G/G генотиби учраган диффуз токсик буқоқ негиздаги анемияни эрта лаборатор ташхислаш орқали иқтисодий йўқотишлар қисқаради, даволаш ва ногиронликка сарфланадиган давлат бюджети маблағларининг тежалиши умумий соғлиқни сақлаш тизими самарадорлигини оширади. Хулоса: IL2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби учраши сурункали касалликлар анемиясини ўз вақтида лаборатор ташхислашни татбиқ этиш беморнинг меҳнат қобилияти ва ўз-ўзига хизмат кўрсатиш кўникмаларини узок муддат давомида сақлаб қолиш, шунингдек, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради;

тўртинчи илмий янгилик: комбинирланган терапия анъанавий даводан фарқли равишда, гематологик кўрсаткичлар, феррокинетика, оксил алмашинуви ва ялғиланиш цитокинларини самарали тикланиши исботланганлиги бўйича олинган илмий натижалар Қашқадарё вилояти Ғузур тумани тиббиёт бирлашмасининг 2026-йил 17-мартдаги 1087-4-56-ТВ/2026 - сонли буйруғи, Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиалининг 2025-йил 16-июндаги 98-Т-сонли буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/519-т-сонли хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: комбинирланган терапияни қўллаш гематологик кўрсаткичлар, феррокинетика, модда алмашинувини самарали тиклаш натижасида даволаш муддати қисқарганлиги туфайли бемор ҳаёт тарзи ижобий томонга ўзгарган ва фаоллиги ошган. Иқтисодий самарадорлиги: анемияни самарали даволаш хисобига диффуз токсик буқоқ клиник кечиши яхшиланади, даволашга эҳтиёжи камаяди, дори-дармон, лаборатор ва инструментал текширишларга сарф харажати тежалади. Хулоса ўрнида шуни таъкидлаш лозимки, диффуз токсик буқоқ фонига оғир тиреотоксикоз ва анемияни ўз вақтида даволашни

жорий этиш хисобига касаллик авж олишини, рецидивланишини камайтиради, натижада беморнинг дори-дармон ва тиббий хизматларга тўловлари тежалади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқотнинг натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та чет эл ва 2 та маҳаллий анжуманларида чоп этилган ва муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация ишида олинган илмий натижалар бўйича жами 15 та илмий нашрлар чоп қилинган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола маҳаллий ва 6 та мақола чет эл журналларда чоп этилган.

Диссертациясининг тузилиши ва ҳажми. Мазкур диссертация иши 114 бет компьютер матнида ёзилган бўлиб, кириш қисми, адабиётлар шарҳи, материал ва тадқиқот усуллари, хусусий тадқиқот натижалари ва хулосалардан иборат. Диссертация иши 20 та расм ва 27 та жадвал билан бойитилган. Адабиётлар рўйхати 36 маҳаллий ва 107 чет эл адабиётлардан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва заруриятини асослаб, диффуз токсик буқоқ тиреотоксикоз босқичида анемия кечишининг клиник аҳамиятини очиб берган. Мақсад, вазифалар, илмий янгилик ва амалий аҳамият аниқ баён қилинган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Диффуз токсик буқоқ негизида камқонликнинг эпидемиологияси, этиологияси, патогенези, ташхиси ва даволаш усуллари (Адабиётлар шарҳи)**» деб номланган. Бу боб тўртта параграфдан иборат бўлиб, уларда анемия ҳақида замонавий тушунчалар, диффуз токсик буқоқнинг тарқалиши, клиник кўриниши ва лаборатор диагностикаси, қалқонсимон без патологияларида гормонларнинг организмдаги аҳамияти ва модда алмашинувининг бузилиши, қалқонсимон без патологиялари ва анемия касалликлари ўзаро ассоциациясига бағишланган маълумотлар умумлаштирилган ва баён қилинган.

Диссертациянинг «**Материаллар ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи боби иккита параграфдан иборат. Бу бобда клиник материалнинг умумий хусусиятлари ва тадқиқот усуллари баён этилган. Текширувга 100 нафар бемор текширилгани, беморлар ёш, жинс, даволаш тарихи бўйича гуруҳларга ажратилгани баён этилган. Барча беморлар умумий клиник, қалқонсимон без гормонларини ўрганиш усулларида, оксил алмашинувини ўрганиш усулларида, молекулар генетик текширув усулларида ва рақамли натижаларни статистик баҳолашдан ўтказилган.

Текширилган беморлар (n=100) тиреотоксикоз оғирлик даражасига кўра уч гуруҳга ажратилди:

I гуруҳ (n=30) – ДТБ 2-даража тиреотоксикоз енгил даражадаги беморлар;
II гуруҳ (n=41) – ДТБ 2-даража тиреотоксикоз ўртача оғир даражадаги

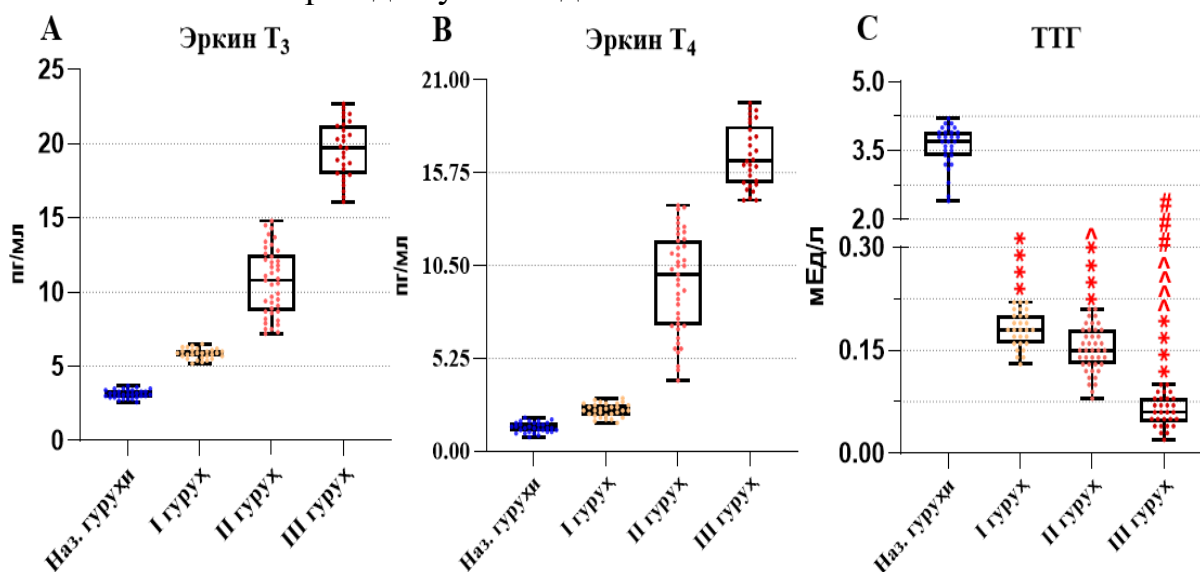
беморлар; III гуруҳ (n=29) – ДТБ 2-даража тиреотоксикоз оғир даражадаги беморлар. Назорат гуруҳи сифатида гематологик ва эндокринологик патологияси бўлмаган 25–50 ёшдаги 30 нафар амалий соғлом шахслар иштирок этди. Гуруҳларга ажратиш тиреотоксикознинг оғирлик даражасига асосланган

Тадқиқот доирасида умумий қон таҳлили Mindray BC-5000 Гематологик анализаторида текширилди. Гормонал ва иммунологик тадқиқотлар иммунохемилюминисцент анализи (ИХЛА) Snibe (Хитой) автомат анализаторида Snibe (Хитой) реагентлари ёрдамида текширилди.

Биокимёвий тадқиқотлар автомат Maglumi BC-200 биокимёвий анализаторда аниқланди. Оксилларнинг таркиби Лахема (Чехия) дан биотестлар ёрдамида аниқланди ва мг/дл да ифодаланди.

Қон ДНК намуналарини ажратишда Lytech (Россия) компаниясининг тўпламлари қўлланилди. Ажратилган ДНК намуналари супернатантдан тўғридан-тўғри реал вақтда полимераза занжир реакцияси (real-time PCR) DLite®5qPCR (DNA-Technology, Россия) амплификаторида амалга оширилди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Microsoft Office Excel 2024 дастурининг статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов беришдан ўтказилди.



1-расм. Асосий гуруҳ беморларини Т₃ (А) ва Т₄(В) натижаларига кўра гуруҳлаштирилиш натижалари ва бунга боғлиқ ТТГ кўрсаткичлари (С).

Статистик ишонччилик даражаси: назорат гуруҳига нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$, биринчи гуруҳ натижаларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$; ^^ – $p < 0,0001$, иккинчи гуруҳ натижаларига нисбатан: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$; #### – $p < 0,0001$

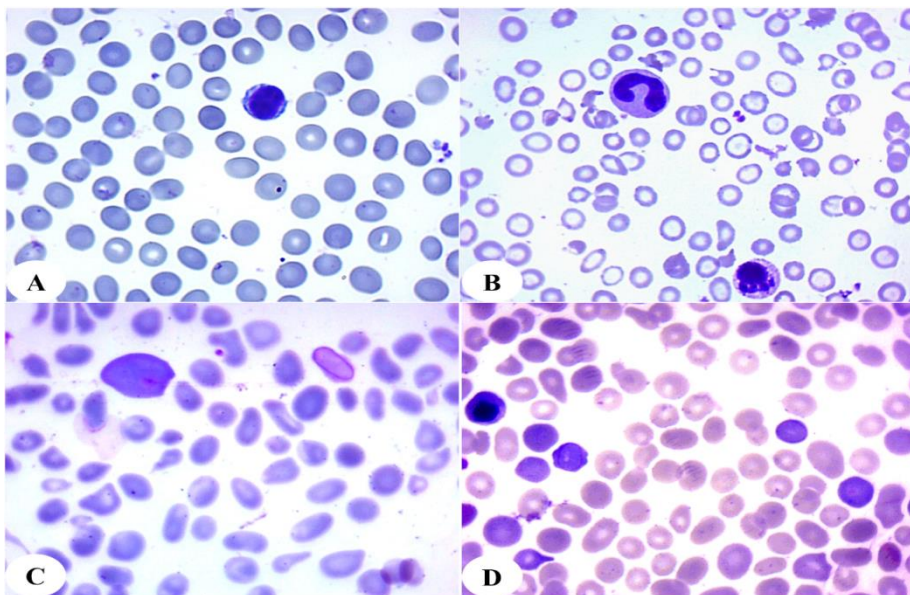
Диссертациянинг «Диффуз токсик буқоқда гематологик кўрсаткичларнинг хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида диффуз токсик буқоқ билан ассоциацияланган анемияда гематологик, феррокинетик ва эритроцитларнинг морфологик-морфометрик кўрсаткичлар комплекс тадқиқоти баён қилинган. Беморлар тиреотоксикоз оғирлик даражасига кўра

эркин трийодтиронин (Т3) ва эркин тироксин (Т4) даражалари ўрганилган (1-расм).

Ушбу натижалар тиреотоксикоз оғирлик даражаси ошгани сайин ТТГ прогрессив кучайишини яққол намоён этди ва гуруҳлаштирилиш ишонарли амалга ошганлигини кўрсатди.

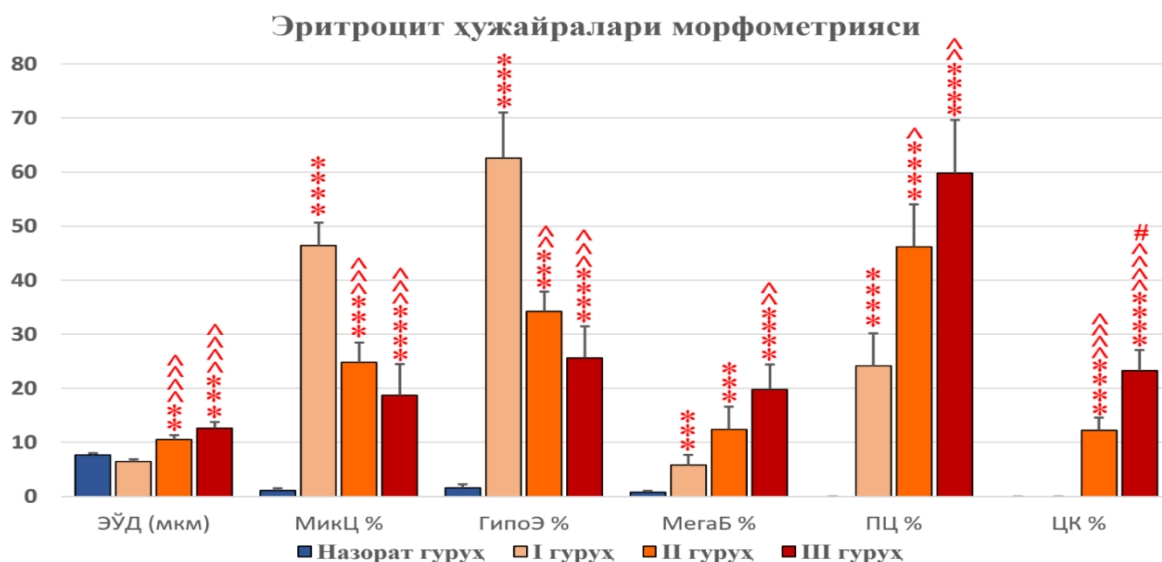
Диффуз токсик буқоқ касаллиги (ДТБ) беморларида умумий гематологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, тиреотоксикоз давомийлиги ва анемия оғирлик даражаси ўртасида тескари ассоциация кузатилди. Унга кўра, касаллик давомийлиги ошиши билан гемоглобин миқдори ва эритроцитлар сони прогрессив равишда камайиб борди. Тиреотоксикоз оғирлик даражаси ошгани сайин умумий қон таҳлилидаги анемияга ҳос ўзгаришлар, гемоглобин ва эритроцитлар сони пасайди, гематокрит камайди ҳамда эритроцитлар анизоцитозининг кучайди ва анемия прогрессив кучайиб борди. Бу ўзгаришлар тиреотоксикознинг эритроцитлар пролиферацияси, гемоглобин синтези ва эритропоэз жараёнларига салбий таъсирини акс эттириши ҳамда касаллик оғирлиги билан бевосита боғлиқ эканлигини тасдиқлайди.

Эритроцитлар морфологиясини ўрганишда эритроцитлар анизоцитози, бўйлиш интенсивлиги, яъни анизохромияси, пойкилоцитоз, эритроцитлардаги киритмалар каби кўрсаткичлар ўрганилди. Морфометрия натижаларига кўра, назорат гуруҳда эритроцитларнинг ўртача диаметри (ЭЎД) $7,7 \pm 0,3$ мкм бўлиб, микроцитоз (МикЦ) ва гипохром эритроцитлар (ГипоЭ) нисбатан паст (1,1% ва 1,6%) эди. Мегалобласт (МегаБ), пойкилоцитоз (ПЦ) ва цитоплазматик киритмалар (ЦК) деярли кузатилмади (2-расм).



2-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги эритроцитлар морфологияси.

А. Назорат гуруҳидаги эритроцитлар морфологияси. В. I гуруҳ беморларида гипохром микроцитлар устунлик қилади, кўплаб анулоцитлар ва пойкилоцитоз эритроцитлар мавжудлиги. С. II гуруҳ беморларида макроцитоз ва нисбий гиперхромия билан бирга цитоплазматик киритмалар, жумладан Жолли таналари ва Кебот ҳалқалари. D. III гуруҳ беморларида микроцит ва макроцитлар аралашуви, пойкилоцитознинг кенгайиши, ядроланган хужайралар ва цитоплазматик киритмалар мавжудлиги.

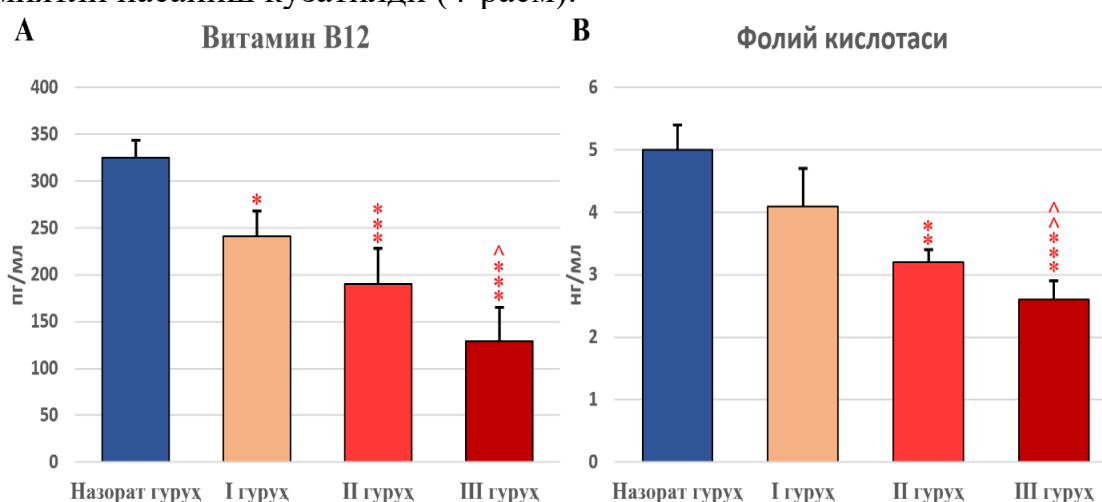


3-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги эритроцитлар морфометрик кўрсаткичлари натижалари.

Статистик ишончлилиқ даражаси: назорат гуруҳига нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$, биринчи гуруҳ натижаларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ ^ – $p < 0,001$; ^^ ^^ – $p < 0,0001$, иккинчи гуруҳ натижаларига нисбатан: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$; #### – $p < 0,0001$

Морфометрия кўрсаткичлари натижаларига кўра, ЭЎД $6,5 \pm 0,4$ мкмга камайган (назорат гуруҳига нисбатан, $p > 0,05$), микроцитоз $46,4 \pm 4,2\%$, гипохром эритроцитлар $62,6 \pm 8,4\%$ (назорат гуруҳига нисбатан, $p > 0,0001$), мегалобластлар $5,8 \pm 1,9\%$ (назорат гуруҳига нисбатан, $p > 0,001$), пойкилоцитоз $24,2 \pm 6\%$ (назорат гуруҳига нисбатан, $p > 0,001$) частотада учради, ЦК аниқланмади (3-расм).

Витамин В₁₂ ва фолий кислотасининг даражаси гуруҳлар бўйича таҳлил қилинганда, барча беморлар гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли пасайиш кузатилди (4-расм).

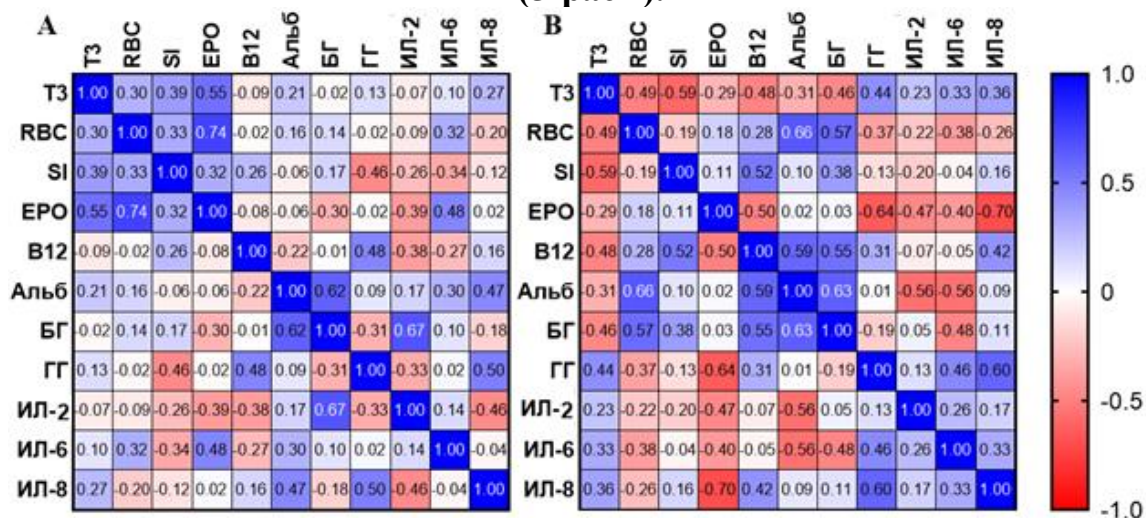


4-расм. Турли гуруҳ беморларида витамин В₁₂ (А) ва фолий кислотаси (В₉) миқдорлари.

Статистик ишончлилиқ даражаси: назорат гуруҳига нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$, биринчи гуруҳ натижаларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ ^ – $p < 0,001$; ^^ ^^ – $p < 0,0001$.

Олинган натижалар тиреотоксикоз оғирлик даражаси ошгани сайин эритропозтин, витамин В12 ва фоллий кислотаси даражаларининг прогрессив пасайишини кўрсатди. Бу ўзгаришлар ДТБ фонида яллиғланиш ва гиперметаболизм таъсирида эритропозтиннинг буйракдан продукцияланиши камайиши ва ушбу витаминлар сўрилиши ва/ёки метаболизмнинг бузилиши билан боғлиқлигига ишора этди, шу сабабли темир танқислиги ва яллиғланиш механизмлари билан бирга анемия ҳолатини чуқурлашишига ва аралаш характерга эга бўлишига олиб келишини кўрсатди. Шу билан бирга, диффуз токсик буқоқ ва анемия кузатилган беморларда гематологик, феррокинетик ва эритроцитлар морфологик-морфометрик кўрсаткичларининг корреляцион боғланиши баён қилинган.

(5-расм).



5-расм. Тиреотоксикоз фондаги анемияси мавжуд беморларда тиреоид гормонлари, гематологик, феррокинетик ҳамда витамин кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғланишлар матрицаси.

Изоҳ: Т3 – эркин трийодтиронин, Т4 – эркин тироксин, ТТГ – тиреоид-стимулловчи гормон, RBC – эритроцитлар сони, SI – зардобдаги темир, Fer – ферритин, Trans – трансферрин, Нер – гепсидин, EPO – эритропозтин, B12 – витамин В12, B9 – фолат (фоллий кислотаси).

Тиреотоксикоз фондаги анемия мавжуд асосий гуруҳ беморларида гуруҳида тиреоид гормонлари, тиреотоксикознинг ошиши билан ТТГ кўрсаткичларининг камайиши, Т3 ва Т4 прогрессив ошиши кузатилади. Гематологик тадқиқотлар ўтказилган беморларда тиреотоксикознинг давомийлиги ва анемиянинг оғирлиги ўртасида тескари боғлиқлик кўрсатилган, касалликнинг давомийлиги ошиши билан гемоглобин даражаси ва эритроцитлар сонининг прогрессив пасайиши кузатилди. Феррокинетик ҳамда витамин кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғланишлар соғлом назорат гуруҳига нисбатан жиддий ўзгаришларга эга бўлиб, тиреотоксикознинг оғирлиги ошиши билан эритропозтин, витамини В12 ва фолат даражасининг прогрессив пасайиши кузатилди. Бу тиреоид дисфункцияси, яллиғланиш ва темир метаболизмнинг бузилиши билан

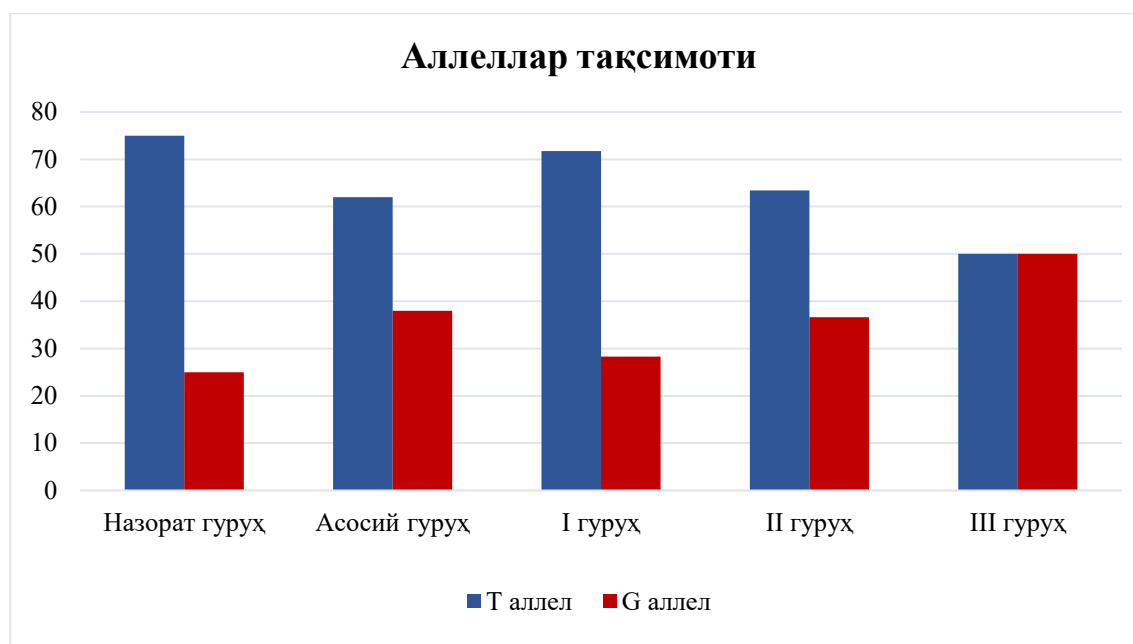
боғлиқ патологик жараёнларни акс эттирди. Тадқиқот давомида, ДТБ фонидagi анемиянинг патогенезида эритропоэз жараёнларининг марказий бузилишлари (эритроид қаторнинг пролиферацияси ва дифференцировкасининг абберант ўзгариши) муҳим аҳамияти ҳисобга олиниб, барча бемор гуруҳларида миелограм текширув натижалари ўтказилди. Хусусан, ДТБ беморларида суяк кўмиги миелограммасининг цитологик таҳлили шуни кўрсатдики, тиреотоксикоз оғирлик даражаси ва давомийлиги ошиши билан эритропоэз жараёнларида гиперрегенератор характердаги ўзгаришлар кузатилди. Унга кўра, эритроид қатор хужайраларининг умумий нисбати барча беморлар гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли кучайиши аниқланди, хусусан назорат гуруҳида $23,2 \pm 2,2 \%$ ни ташкил этган бўлса, I гуруҳда $33,7 \pm 3,7 \%$ ($p < 0,05$), II гуруҳда $35,2 \pm 3,2 \%$ ($p < 0,05$) ва III гуруҳда $36,0 \pm 4,1 \%$ ($p < 0,05$) га етган. Бу эритроид қаторнинг гиперплазиясини кўрсатиб, тиреотоксикоз негизидаги анемиянинг компенсатор кучайишини кўрсатди.

Шунингдек, тиреотоксикоз билан боғлиқ анемияда темир метаболизмнинг функционал етишмовчилиги, эритропоэтин секрециясининг сусайиши ва витамин В₁₂ ҳамда фолий кислотаси танқислиги касаллик оғирлиги ошиши билан чуқурлашиб бориши аниқланди. Оғир шаклларда гепсидин даражасининг юқорилиги ва эритропоэтиннинг кескин пастлиги сурункали енгил яллиғланиш ҳамда иммун-медиаторли механизмлар орқали эритропоэзнинг ингибицияланишини тасдиқлади.

Диссертациянинг тўртинчи боби **«Диффуз токсик буқоқда яллиғланишни асословчи иммунологик ва молекуляр-генетик тадқиқот натижалари»** баён қилинган бўлиб, тиреотоксикоз билан ассоциацияланган анемияси бор беморларда ўткир фаза оксиллари ва прояллиғланиш цитокинлари кўрсаткичлари, зардоб оксил фракциялари ўрганилди.

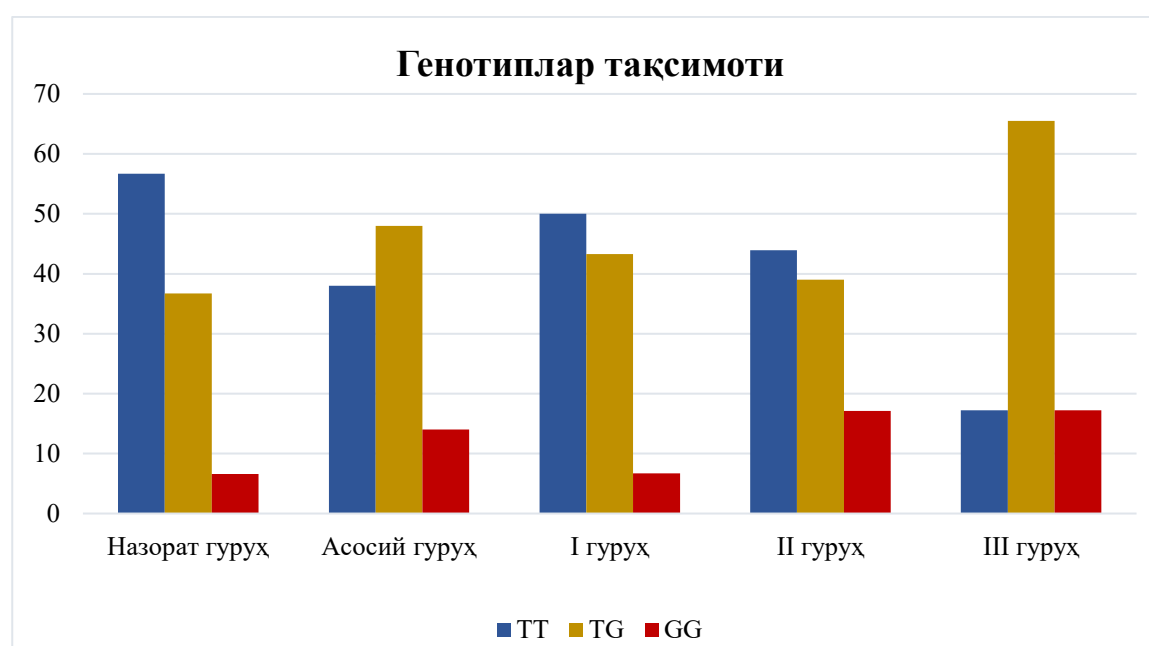
IL2 гени rs2069762 полиморфизмининг диффуз токсик буқоқ ва анемияда клиник ва функционал аҳамияти баён қилинган. Олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, IL2 гени rs2069762 (T330G) полиморфизми аллеллари тақсимланиши асосий ва назорат гуруҳида ёввойи турдаги Т аллели мос равишда 75% ва 62% ни ташкил этди, минор G аллели эса асосий гуруҳда кўпроқ (мос равишда 25% ва 38%) учради. Шунингдек, асосий гуруҳ беморлари тиреотоксикоз оғирлик даражасига қараб қайта гуруҳланганда, I гуруҳ (енгил тиреотоксикоз) беморларида ёввойи ва минор аллеллар улуши мос равишда 71,7% ва 28,3% ни ташкил этди, II гуруҳ (ўртача оғирликдаги тиреотоксикоз) беморларида — мос равишда 63,4% ва 36,6% ни ташкил этди, III гуруҳ (оғир тиреотоксикоз) беморларида эса келтирилган аллеллар улуши мос равишда 50% ва 50% ни ташкил этди (6-расм).

Шунингдек, тадқиқот давомида IL2 гени rs2069762 (T/G) полиморфизми генотиплар тақсимланиши турли гуруҳларда ўрганилганда, асосий гуруҳда беморларнинг 38% гомозигот ёввойи – Т/Т генотипига эгаллиги, 48% гетерозигот Т/G генотипи ва 14% гомозигот G/G генотипли беморлар ташкил этиши аниқланди.



6-расм. Турли гуруҳ беморлари ва назорат гуруҳида IL2 гени rs2069762 T330G полиморфизми аллеллар тақсимланиши.

Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар, мос равишда, 56,7%, 36,7% ва 6,6% ни ташкил этди. Шунингдек, асосий гуруҳ беморлари тиреотоксикоз оғирлик даражасига қараб қайта гуруҳланганда, I гуруҳ (енгил тиреотоксикоз) беморларида T/T, T/G ва G/G генотиплар улуши мос равишда 50%, 43,3% ва 6,7% ни, II гуруҳ (ўртача оғирликдаги тиреотоксикоз) беморларида — мос равишда 43,9%, 39% ва 17,1% ни, III гуруҳ (оғир тиреотоксикоз) беморларида эса келтирилган генотиплар улуши мос равишда 17,2%, 65,5% ва 17,2% ни ташкил этди (7-расм).

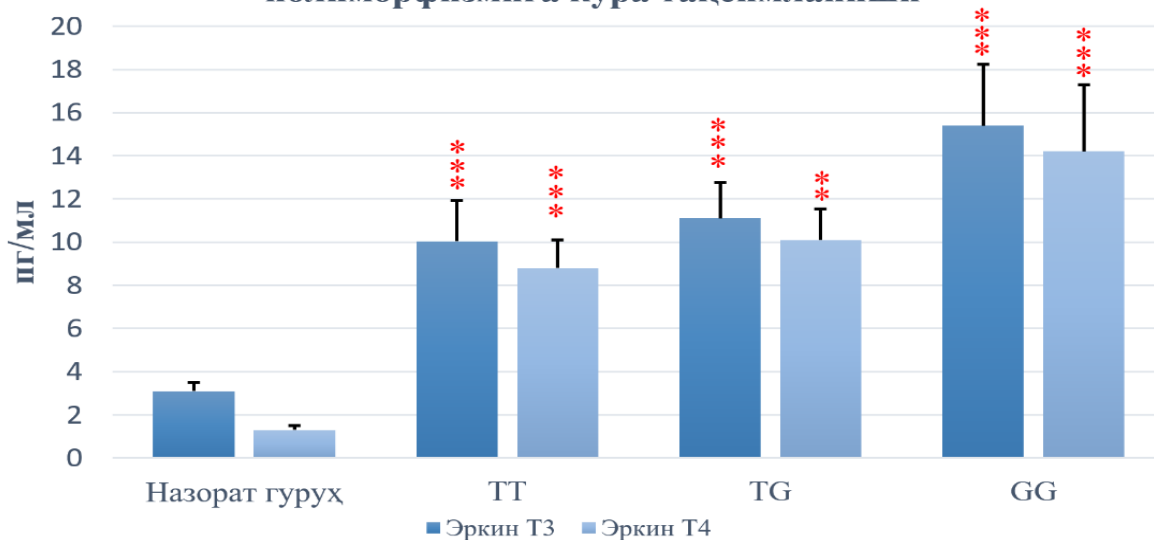


7-расм. Турли гуруҳ беморлари ва назорат гуруҳида IL2 гени rs2069762 полиморфизми аллеллар тақсимланиши.

Шунингдек, тадқиқот давомида олинган натижалар ёрдамида бемор гуруҳларда IL2 гени T330G (rs2069762) полиморфизми патогенетик аҳамияти таҳлил қилинди. Унга кўра, асосий гуруҳ беморлари ва IL2 гени rs2069762 минор G аллели орасида статистик тенденцияга эга мусбат ассоциация ($\chi^2 = 3,43$; $p = 0,065$) аниқланди. Нисбий хавф омили (RR) ва эҳтимоллар нисбати (OR) кўрсаткичларига кўра, ёввойи T аллели ташувчиларида касаллик ривожланиш хавфи мос равишда 12% га (RR = 0,88; 95% CI: 0,773–1,002) ва 46% га (OR = 0,54; 95% CI: 0,284–1,042) камайганлиги кузатилди, бу ёввойи T аллелининг тиреотоксикоз билан ассоциацияланган анемия ривожланишида протектив аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатди. Бошқа томондан, IL2 гени rs2069762 минор G аллели асосий гуруҳ беморларида касаллик ривожланиш хавфини 14% га (RR = 1,14; 95% CI: 1,001–1,295) ва эҳтимолликни 84% га (OR = 1,84; 95% CI: 0,960–3,523) ошириши аниқланди.

Таҳлил натижаларига кўра, назорат гуруҳи ва турли генотип ташувчи беморларда эркин T3 ва эркин T4 даражалари IL2 гени rs2069762 полиморфизми генотипига боғлиқ қайта тақсимланиб таҳлил қилинганида, назорат гуруҳида T/T генотипи ташувчиларида эркин T3 ўртача $3,1 \pm 0,4$ пмоль/л ва эркин T4 $1,3 \pm 0,2$ пмоль/л ни ташкил этган бўлса, T/G гетерозиготаларида мос равишда $10,04 \pm 1,9$ пмоль/л ва $8,8 \pm 1,3$ пмоль/л, G/G гомозиготаларида эса $15,4 \pm 2,84$ пмоль/л ва $14,2 \pm 3,1$ пмоль/л га етган. Бу кўрсаткичлар барча генотипларда назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли юқорилигини кўрсатди ($p < 0,05$).

Тиреонд гормонлар кўрсаткичлари IL2 гени rs2069762 полиморфизмига кўра тақсимланиши

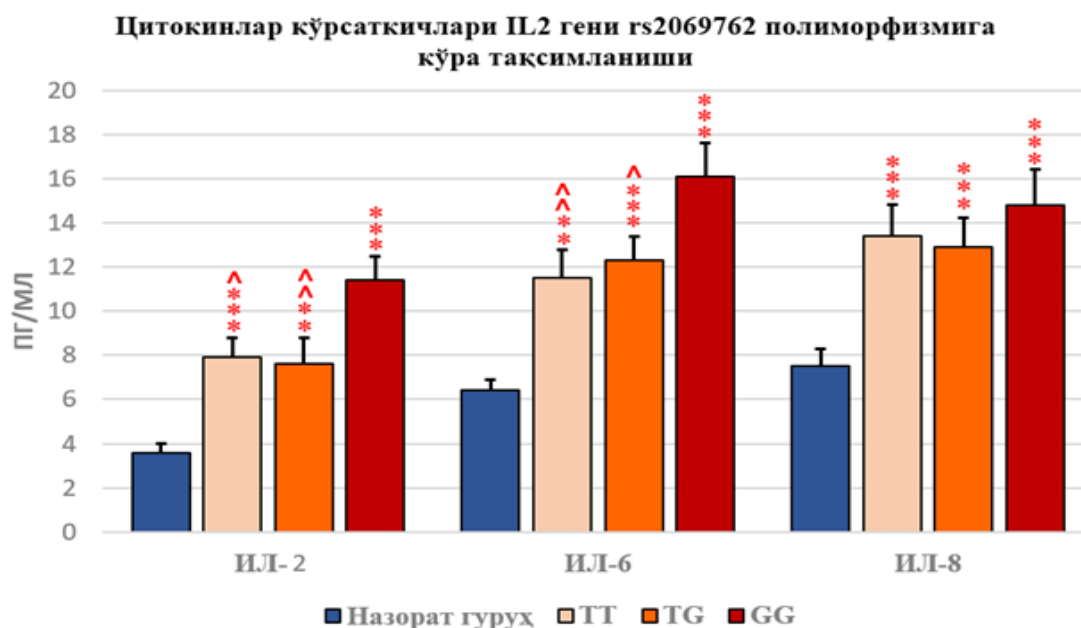


8-расм Асосий гуруҳ беморларининг IL2 гени rs2069762 полиморфизми генотипига боғлиқ беморлар солиштирма натижалари.

Статистик ишончлилик даражаси: назорат гуруҳига нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, GG генотипи ташувчи беморлар кўрсаткичларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

Келтирилган натижалар тиреотоксикоз билан ассоциацияланган анемияси бор беморларда IL2 rs2069762 полиморфизми минор G аллели,

айниқса гомозигот G/G генотибида эритроцитлар сонининг сезиларли пасайиши билан боғлиқлигини кўрсатди.



9-расм Асосий гуруҳ беморларининг IL2 гени rs2069762 полиморфизми генотибига боғлиқ беморларнинг про-яллиғланиш цитокинлари кўрсаткичларининг солиштирма натижалари.

Статистик ишончлилик даражаси: назорат гуруҳига нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, GG генотиби ташувчи беморлар кўрсаткичларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^^ – $p < 0,001$.

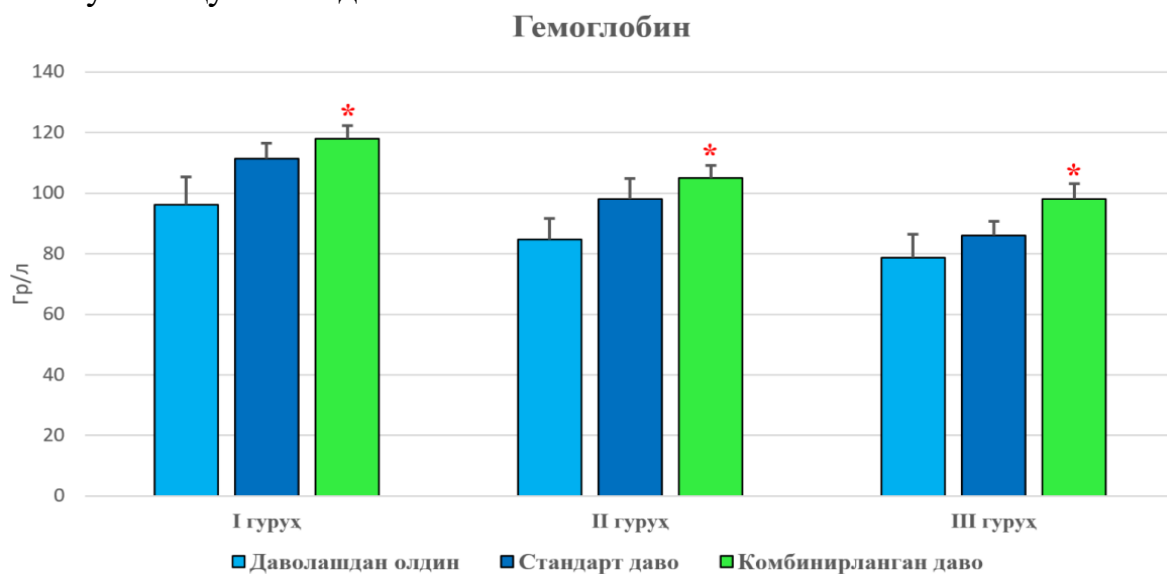
Тадқиқот натижалари тиреотоксикоз билан ассоциацияланган анемияси бор беморларда проявляланиш цитокинлар (ИЛ-2, ИЛ-6 ва ИЛ-8) даражаларининг назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли юқорилигини ($p < 0,05$) ва касаллик оғирлиги ортиши билан прогрессив кучайишини кўрсатди (9-расм). IL2 гени rs2069762 (T/G) полиморфизми минор G аллелининг тиреотоксикоз билан ассоциацияланган анемия ривожланишида хавф омили сифатидаги аҳамияти аниқланди (асосий гуруҳда $\chi^2=3,43$; $p=0,065$; OR=1,84). Ёввойи T аллели ва T/T генотиби протектив тенденцияга эга бўлди (OR=0,54 ва 0,47).

Касаллик оғирлиги ортиши билан G аллели тақсимооти ортиб борди, I гуруҳда ассоциация аҳамиятсиз ($p=0,680$), II гуруҳда тенденция эга ($p=0,056$; OR=1,73), III гуруҳда эса статистик аҳамиятли ($p=0,005$; OR=3,00) ассоциация аниқланди. Генотиплар таҳлилида оғир гуруҳда T/T протектив (OR=0,16; $p=0,002$), T/G эса хавф омили (OR=3,28; $p=0,027$) сифатида аниқланди, G/G генотибида эса юқори хавф тенденцияси кузатилди (OR=2,92; $p=0,210$).

Диссертациянинг бешинчи боби «Диффуз токсик буқоқ негиздаги анемияни даволаш самарадорлиги» баён қилинган. Тадқиқотдаги тиреотоксикоз билан касалланган ва анемияси бор беморларда анемияни даволаш схемалари бўйича икки кичик гуруҳга – стандарт даволаш (СД) ва комбинирланган даволаш (КД) гуруҳларига ажратилди. Даволаш схемасини

танлашда беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари (темир, витамин В₁₂ ва фолий кислотаси етишмовчилиги даражаси, ўткир фаза оксиллари, ялиғланиш индуцирловчи цитокинлари – ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 даражалари ва оксил метаболизми бузилишлари) комплекс баҳоланди. Даволаш учун темир танқислиги ёки витамин В₁₂ танқислиги устун бўлган сурункали касалликлар анемияси кузатилган беморлар танланди.

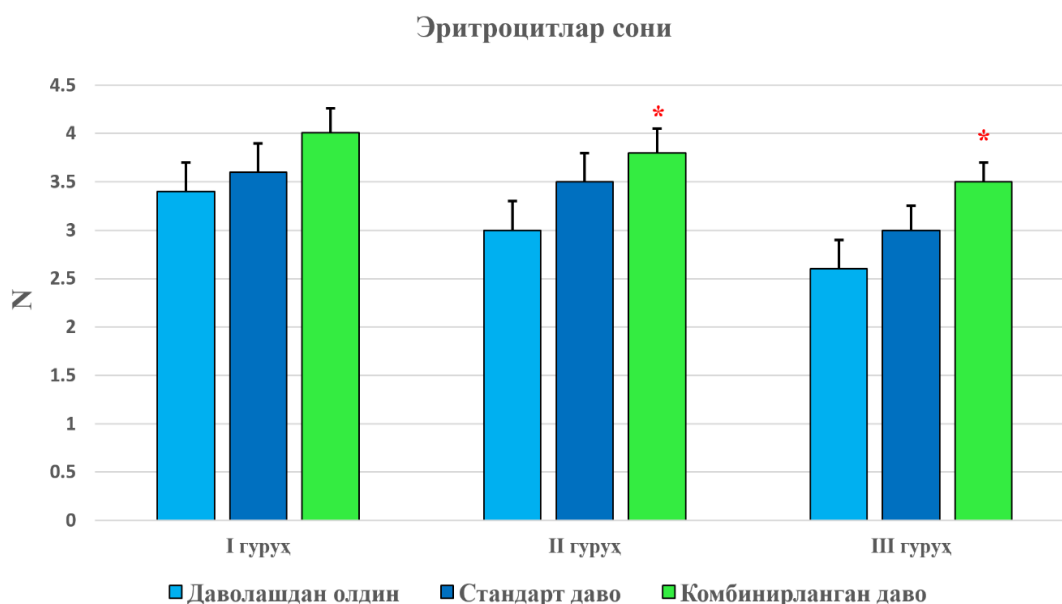
Стандарт терапия учун 30 нафар ДТБ ва ўрта оғир даражали сурункали касалликлар анемияси билан касалланган беморлар танлаб олинди. Мазкур беморларга анемияни стандарт терапияси сифатида темир, витамин В₁₂ ва фолий кислотаси, эритропоедин тавсия этилди. Темир препарати 100 мг кунига 1 марта мушак орасига 10 кун, цианкоболамин 500 мг кунига 1 марта мушак орасига 10 кун, фолий кислотаси 500 мг 1 таб 1 маҳал 10 кун, эритропоедин 2000 Бирлик тери остига 2 кунда 1 марта 5 кун тайинланди. 30 нафар беморларга эса комбинирланган даволаш – стандарт давога қўшимча равишда 40% ли аминокислоталар эритмаси 200 мл 2 кунда 1 марта 5 кун вена ичига ва циклоспорин 100 мг 1 капсуладан 2 маҳал 10 кун берилди. Шу билан бирга, барча 60 нафар беморларда ДТБ ва тиреотоксикоз оғирлик даражалари бўйича стандарт терапия сифатида мерказолил 5 мг ва преднизолон таблеткаси 5 мг схема бўйича қўлланилди.



10–расм. Турли гуруҳ беморларида олиб борилган стандарт ёки комбинирланган даво натижасида, гемоглобин миқдори ўзгариш даражаси.

*Статистик ишончлилик даражаси: даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, Стандарт даво кўрсаткичларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.*

Даволашдан кейинги гемоглобин кўрсаткичларининг таҳлили шуни кўрсатдики, комбинирланган даволаш (КД) гуруҳларида барча оғирликдаги тиреотоксикоз беморларида гемоглобин даражаси стандарт даволаш (СД) гуруҳларига нисбатан юқорида бўлди ва даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик аҳамиятли ошди ($p < 0,05$) (10-расм).



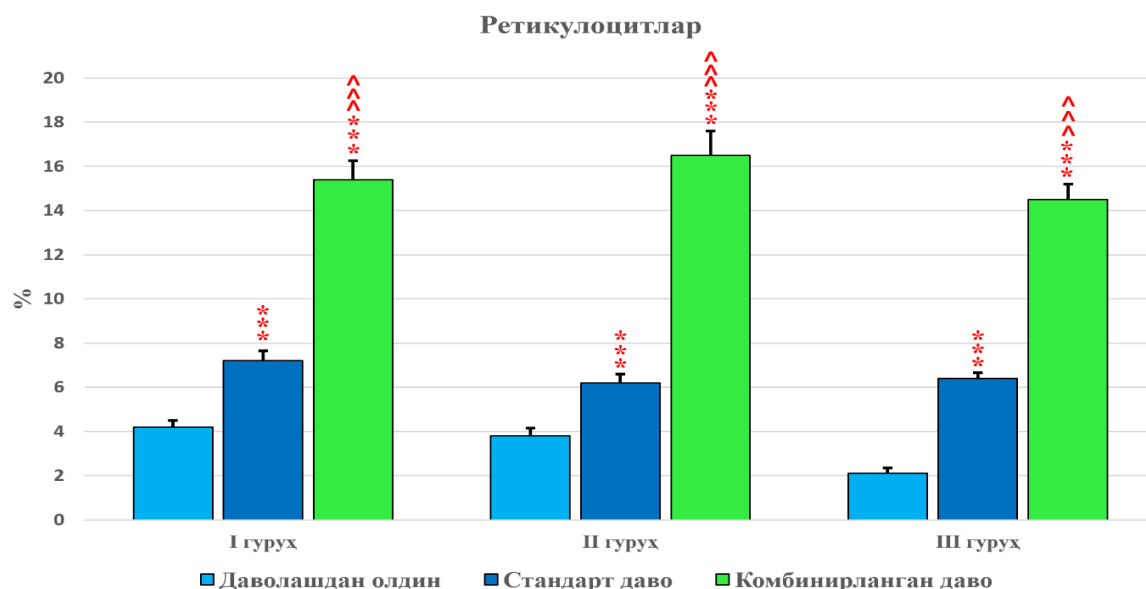
11–расм. Турли гуруҳ беморларида олиб борилган стандарт ёки комбинирланган даво натижасида, эритроцитлар сони ўзгариш даражаси.

Статистик ишонччилик даражаси: даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, Стандарт даво кўрсаткичларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^^ – $p < 0,001$.

Даволашдан кейинги эритроцитлар сони кўрсаткичларининг таҳлили шуни кўрсатдики, КД гуруҳларида барча оғирликдаги тиреотоксикоз беморларида эритроцитлар сони даражаси СД гуруҳларига нисбатан статистик аҳамиятли ошиш ўртача ва оғир тиреотоксикоз гуруҳларида (II ва III гуруҳлар) даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан кузатилди ($p < 0,05$) (11-расм). Келтирилган натижалар тиреотоксикоз негизидаги анемияда комбинирланган даволаш схемаси (эритропоедин ва аминокислоталар эритмасининг қўшилиши) стандарт даволашга нисбатан эритроцитлар сонининг ошишига олиб келишини кўрсатди ва бу таъсир статистик аҳамиятли бўлди.

Шуниндек, даволашдан кейин қондаги ретикулоцитлар фоизи (%) кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, КД гуруҳларида барча оғирликдаги тиреотоксикоз беморларида ретикулоцитлар фоизи СД гуруҳларига нисбатан юқорироқ бўлган ва даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик аҳамиятли ошган ($p < 0,05$). Бундан ташқари, КД гуруҳларида ретикулоцитлар фоизи СД гуруҳларига нисбатан ҳам статистик аҳамиятли юқори бўлди ($p < 0,05$) (12-расм).

Даволашдан кейинги зардобдаги эритропоедин (мЕ/мл) даражаси таҳлили шуни кўрсатдики, фақат комбинирланган даволаш (КД) гуруҳларида барча оғирликдаги тиреотоксикоз беморларида эритропоедин миқдори даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик аҳамиятли ошган ва стандарт даволаш (СД) гуруҳларига нисбатан юқори бўлган ($p < 0,05$).



12–расм. Турли гуруҳ беморларида олиб борилган стандарт ёки комбинирланган даво натижасида, ретикулоцитлар фоизини ўзгариш даражаси.

*Статистик ишончлилик даражаси: даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, Стандарт даво кўрсаткичларига нисбатан: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.*

Даволаш самарадорлиги таҳлили КД схемасининг СД нисбатан гемоглобин даражасининг ошишида юқори самарадорликка эга эканлигини кўрсатди. КД гуруҳларида барча оғирликдаги гуруҳларда гемоглобиннинг даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик аҳамиятли юқорилиги ($p < 0,05$) ва СД гуруҳларига нисбатан афзаллиги кузатилди. Эритроцитлар сони ва ретикулоцитлар фоизи кўрсаткичларида КД гуруҳлари СД гуруҳларига нисбатан юқори натижалар кўрсатди. Ретикулоцитлар фоизи барча гуруҳларда даволашдан олдингига нисбатан статистик аҳамиятли ошган ($p < 0,05$) ва КД да СД га нисбатан кескин юқори бўлди ($p < 0,05$).

Темир метаболизми кўрсаткичлари (зардоб темири, ферритин, трансферрин, гепсидин) таҳлили КД гуруҳларида, яъни II ва III гуруҳларда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан статистик аҳамиятли яхшиланди (темир ва ферритин ошиши, гепсидин пасайиши, $p < 0,001$) ва СД гуруҳларига нисбатан афзалликни кўрсатди ($p < 0,05$).

Оқсил алмашинуви (умумий оқсил, альбумин, глобулин) ва витамин B₁₂, фолий кислотаси даражаларида КД гуруҳлари барча гуруҳларда даволашдан олдингига нисбатан статистик аҳамиятли яхшиланиш ($p < 0,05$ – $0,001$) ва СД гуруҳларига нисбатан юқори натижалар кўрсатди. Яллиғланиш медиаторлари (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8) даражаларида СД нисбатан КД стратегиясида даволашдан олдингига нисбатан статистик аҳамиятли пасайиш ($p < 0,05$ – $0,001$) кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

1. ДТБ билан касалланган беморларнинг 82% да сурункали касалликлар анемияси кузатилиб, улардан 56% ида зардоб темири ва ферритин ишончли камайди, гепсидин эса 2,3 баробар ошди ($p < 0,0001$), 10% ида витамин B_{12} ва фолий кислотаси танқислиги кузатилди.

2. Анемия ва диффуз токсик буқоқ билан касалланган беморларда эритропозтин барча гуруҳ беморларида деярли 2 баробар ишончли камайган бўлса, 3-гуруҳда 4 баробар кескин даражада пасайган. ДТБ бўлган беморларда тиреотоксикоз оғирлик даражаси ортиши билан анемиянинг оғирлик даражаси ҳам мос равишда ортиб борди.

3. Беморларда гипопротеинемия ($55,3 \pm 3,2$ г/л) ва гипоальбуминемия ($23,3 \pm 1,9$ г/л) билан бирга гиперглобулинемия ($33,1 \pm 1,7$ г/л), гамма-глобулин 78% ошиши ва про-яллиғланиш цитокинларнинг (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8) статистик аҳамиятли ошиши аниқланди.

4. IL2 гени rs2069762 полиморфизмида минор G аллели ва G/G генотиби ДТБ фонидаги оғир тиреотоксикоз ва анемия ривожланиши учун мустақил хавф омили (III гуруҳда $OR=3,00$; $p=0,005$), T/T генотиби эса протектив таъсирга эга ($OR=0,16$; $p=0,002$); G/G ташувчиларда ИЛ-6 даражаси энг юқори бўлиб, генетик мойиллик яллиғланиш орқали анемия оғирлигини белгилайди.

5. Патогенетик асосланган комбинирланган даволаш (ДТБ давоси + эритропозтин + темир + B_{12} + фолий кислотаси + аминокислоталар эритмаси) стандарт терапияга нисбатан самарадор бўлиб, оғир гуруҳда гемоглобинни 25% га ($78,7 \rightarrow 98$ г/л), эритроцитларни 35% га, ретикулоцитларни 7 баробар оширди, темир метаболизми, оксил ва цитокин кўрсаткичларини нормаллаштирди ($p < 0,05 - 0,001$), клиник тикланишни тезлаштирди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КУРБАНОВА ГАВХАР ЧУТБАЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ДИФФУЗНО-
ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.29 – Гематология и трансфузиология

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

ТАШКЕНТ - 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Академии наук Республики Узбекистан за №B2025.1.Phd/Tib5647.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashmeduni.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Бабаджанова Шаира Агзамовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Сулейманова Дилора Нагаловна
доктор медицинских наук, профессор

Исхаков Элдор Джасурович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фараби, дом 2 Тел./факс: (+99878) 150–78–25; e–mail: info@tashmeduni.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фараби, дом 2 Тел./факс: (+99878) 150–78–25)

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 год.

(Протокол рассылки № ____ от «___» _____ 2026 года)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Д. Махмудова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всём мире анемия является одной из наиболее распространённых патологий, особенно часто она наблюдается у детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин, подростков и женщин репродуктивного возраста. В частности, «...37% беременных женщин и 49% женщин в возрасте от 15 до 30 лет страдают данным заболеванием. В 2025 году анемия привела к развитию инвалидности более чем у 50 миллионов человек, при этом основными причинами являются дефицит железа, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в рационе, наследственные гемолитические анемии и хронические заболевания»¹. При анемии вследствие снижения уровня гемоглобина развивается гипоксия органов и тканей, что отрицательно влияет на общее и психическое состояние пациента, ухудшает качество жизни, снижает иммунитет и ухудшает течение сопутствующих заболеваний. Многие патологии внутренних органов, в том числе заболевания щитовидной железы, нередко сопровождаются анемией. Диффузный токсический зоб занимает второе место среди эндокринных заболеваний после эндемического зоба, при этом его распространённость составляет в среднем 15–50 случаев на 100 000 населения в год. Диффузный токсический зоб «...как правило, встречается у лиц в возрасте от 30 до 50 лет, однако может возникать в любой возрастной группе. У женщин данное заболевание встречается в 7–10 раз чаще, чем у мужчин»².

В мире проводится множество научных исследований, направленных на выявление высокоэффективных методов диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях. В частности, разрабатываются медицинские и организационные меры по совершенствованию первичной медико-санитарной помощи при анемии; изучаются особенности развития анемии у пациентов после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте; патогенетические факторы анемии при хронических заболеваниях и формируется новая концепция, основанная на особенностях патогенеза; исследуются особенности анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, а также значение активации цитокинов в её развитии; совершенствуются методы профилактики и лечения анемии у недоношенных новорождённых; обосновывается совершенствование диагностики дефицита железа у детей в амбулаторных условиях.

В нашей республике «...повышение уровня оказания гематологической помощи населению на новый этап, дальнейшее развитие системы профилактики и раннего выявления заболеваний, внедрение передовых методов диагностики, а также развитие трансплантационных методов лечения, укрепление материально-технической базы и кадрового потенциала служб

¹ Всемирная организация здравоохранения, 2023. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>

² Anastasopoulou C, Correa R. Diffuse Toxic Goiter. [Updated 2023 Feb 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557859/>

гематологии и трансфузиологии...»³ определены как приоритетные задачи. Для их эффективной реализации необходимо развитие оказания гематологической помощи населению на уровне первичного звена здравоохранения, внедрение практики профилактики гематологических патологий, совершенствование мер по своевременной диагностике и лечению заболеваний в современных медицинских учреждениях, а также внедрение новых методов диагностики и лечения, что позволит предупреждать развитие тяжёлых осложнений.

Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022-2026 года «О стратегии развития нового Узбекистана, определяет укрепление здоровья населения, развитие профилактической медицинской помощи, совершенствование ранней диагностики эндокринных высокотехнологичных подходов на всех этапах оказания медицинской помощи в качестве одной из главных задач». Постановление Президента Республики Узбекистан от 10 февраля 2020 года № ПП-4592 «О мерах по развитию служб гематологии и трансфузиологии в Республике Узбекистан, а также по дальнейшей поддержке лиц, страдающих онкогематологическими и трудно поддающимися лечению заболеваниями». Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также Постановление Президента Республики. №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», № ПП-38 от 22 января 2024 года о дополнительных мерах по углублению реформ в сфере здравоохранения и другие нормативно-правовые документы, относящиеся к данной сфере деятельности, служат определённой основой для выполнения задач, поставленных в рамках настоящего диссертационного исследования.

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

Степень изученности проблемы. В последние годы в мире проводится значительное количество исследований, посвящённых своевременной диагностике анемии, её патогенетическому лечению и прогнозированию осложнений. Вместе с тем, несмотря на это, остаются недостаточно изученными особенности анемий, развивающихся на фоне различных заболеваний вследствие нарушений обмена железа и витаминов, вопросы разработки новых лабораторных методов диагностики, а также исследования, направленные на повышение эффективности этиопатогенетической терапии. Анемия хронических заболеваний в основном обусловлена активацией иммунной системы и развитием воспаления, что приводит к повышению уровня гепсидина, ответственного за снижение всасывания железа. Это состояние вызывает дефицит железа, а повышение уровня цитокинов

³ Приказ Президента Республики Узбекистан от 10 февраля 2020 года № УП-4592 «О мерах по развитию служб гематологии и трансфузиологии в Республике Узбекистан, а также по дальнейшей поддержке лиц, страдающих онкогематологическими и трудно поддающимися лечению заболеваниями».

подавляет эритропоэз. Анемия хронических заболеваний, как правило, протекает в лёгкой или средней степени тяжести, носит нормоцитарный и нормохромный характер и по частоте встречаемости занимает второе место после железодефицитной анемии. Лечение данной формы анемии без терапии основного заболевания не приводит к эффективным результатам (Conde Diez S. et al., 2024). В частности, диффузный токсический зоб также является хронической аутоиммунной патологией, приводящей к развитию анемии, при которой вследствие избыточной продукции гормонов трийодтиронина и тироксина наблюдаются нарушения функций всех систем и органов организма.

Основными клиническими проявлениями диффузного токсического зоба являются общая слабость, раздражительность, нарушения сна, учащённое сердцебиение, боли в области сердца и аритмия; при этом данные симптомы относятся и к основным проявлениям анемии, вследствие чего на фоне основного заболевания нередко остаются без должного внимания. Особенно выраженность этих симптомов усиливается при повышении температуры окружающей среды. При тяжёлых формах диффузного токсического зоба в результате увеличения уровня тироксина и трийодтиронина интенсивность обмена веществ возрастает более чем на 60%, что приводит к нарушениям белкового, углеводного, липидного и водно-солевого обмена (Anastasopoulou C. et al., 2023). Одновременно отмечаются увеличение скорости оседания эритроцитов, снижение уровня лейкоцитов, гемоглобина и эритроцитов, а также повышение уровня лимфоцитов (Шестакова Т., 2016). Следует особо отметить, что, несмотря на наличие в литературе данных о развитии анемии при диффузном токсическом зобе и изменениях показателей крови, остаются недостаточно изученными её тип, клинико-лабораторные особенности и принципы лечения. Настоящая научная работа посвящена определению патогенетических механизмов развития анемии при диффузном токсическом зобе и применению этиопатогенетических методов терапии.

В Узбекистане за последнее десятилетие под руководством С.И. Исмаилова, Ш.Х. Зиядуллаева, Ш.Ж. Тешаева, Б.Б. Сафоева среди населения Хорезмской области определена частота встречаемости диффузного токсического зоба, выявлены факторы риска развития заболевания, оценено качество жизни пациентов в зависимости от проводимой терапии, установлено состояние несбалансированной гиперцитокинемии вследствие резкого повышения уровня ИЛ-17А у данной группы больных, а также доказана связь наличия полиморфных локусов гена интерлейкина-17А (G197A, rs2275913) с повышением уровня аллеля А и гомозиготного генотипа АА как факторов риска развития диффузного токсического зоба. Изучены морфологические особенности гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба, определены клинико-функциональные характеристики их хирургического лечения и рекомендована дифференцированная тактика. Однако система клинико-лабораторной диагностики анемии при диффузном токсическом зобе до настоящего времени не разработана. Отсутствуют достоверные данные о взаимосвязи степени

тяжести анемии с гормонами щитовидной железы, а также недостаточно изучены многие патогенетические механизмы и лабораторные изменения при данном состоянии.

Связь научной темы с высшем научно-исследовательским учреждением, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках темы научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета №01.1800233 «Клинико-биохимические и молекулярно-биологические аспекты заболеваний системы крови. Проблемы донорства» (2022–2026 г).

Цель исследования. Определить разновидность, степень тяжести и патогенетические аспекты анемии при диффузном токсическом зобе, а также усовершенствовать методы её лечения.

Задачи исследования:

определить частоту встречаемости анемии при диффузном токсическом зобе, а также корреляционную зависимость анемии с тиреотоксикозом;

определить состояние эритропоэза, белкового обмена, феррокинетики и витаминного дефицита у пациентов с анемией и диффузным токсическим зобом;

определить изменения провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-6 и интерлейкина-8 при анемии и диффузном токсическом зобе;

обосновать минорный аллель G и генотип G/G полиморфизма rs2069762 гена интерлейкина-2 как фактора риска при диффузном токсическом зобе, а также определить его связь с анемией;

определить эффективность традиционной и комбинированной терапии анемии при диффузном токсическом зобе.

Объектом исследования. В данном исследовании приняли участие 100 пациентов в возрасте 25–70 лет с диффузным токсическим зобом, проходившие лечение в отделении Эндокринологии и гематологии Многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. Пациенты с анамнезом эндокринных, онкологических, ревматологических, нефрологических, гастроэнтерологических и других тяжёлых заболеваний, а также получавшие гормональную терапию, не включены в основную группу.

Предметом исследования взяты образцы венозной крови пациентов.

Методы исследования. Для выполнения поставленных задач применялись общеклинические, гематологические, иммунологические, биохимические, молекулярно-генетические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования состоит из:

доказано, что при диффузном токсическом зобе по мере увеличения тяжести тиреотоксикоза возрастает выраженность анемии, при этом в миелограмме определяется депрессия эритропоэза;

доказано, что при диффузном токсическом зобе наблюдается нарушение феррокинетики; снижение в крови уровня сывороточного железа, ферритина, эритропоэтина, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, тогда как содержание гепсидина увеличено в 2,3 раза;

доказано, что минорный аллель G и генотип G/G полиморфизма rs2069762 гена интерлейкина-2 являются одним из этиологических факторов риска диффузного токсического зоба и анемии, при этом у носителей генотипа G/G отмечается значительное повышение уровня интерлейкина-2;

обосновано, что комбинированная терапия, в отличие от традиционного лечения, обеспечивает более эффективное восстановление гематологических показателей, феррокинетики, белкового обмена и провоспалительных цитокинов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Анемия наблюдалась у 82% пациентов с ДТЗ. Доказано, что есть сильная отрицательная корреляция между гемоглобином и свободным тироксином и свободным трийодтиронином, уровни ТТГ показали положительную корреляцию с гемоглобином, то есть тяжесть анемии увеличивается с увеличением степени тиреотоксикоза.

Доказано, что у пациентов с анемией и ДТЗ наблюдалось значительное снижение общего белка и альбумина, дефицит железа у 65% пациентов, дефицит витамина B₁₂ у 53%, и дефицит фолиевой кислоты у 45%.

Обосновано уровень ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8 увеличилось в основной группе по сравнению с контрольной группой, усилении аутоиммунных реакций при ДТЗ, повышении уровня гормонов щитовидной железы, прогрессирующем усилении хронического воспаления в зависимости от тяжести анемии.

Доказана значимость минорного аллеля G полиморфизма rs2069762 (T/G) гена IL2 как фактора риска развития анемии, ассоциированной с тиреотоксикозом.

В основе этого подхода лежит идея о том, что пациентов с ДТЗ наряду со стандартной терапией анемии, растворы аминокислот и иммуносупрессивная терапия могут повысить их эффективность.

Достоверность результатов исследования. В данной диссертационной работе применены новые лабораторные методы, результаты исследований соответствует данным зарубежной и отечественной литературы, проведённая научная работа методологически корректно, количества отобранных пациентов соответствует установленным требованиям, полученные научные результаты основаны на общеклинических, иммунологических, гематологических, биохимических, статистических и молекулярно-генетических методах исследования, а также результаты, достигнутые в клинико-лабораторной диагностике диффузного токсического зоба и анемии, сопоставлены с данными зарубежной и отечественной литературы, а выводы и научные результаты подтверждены статистическими показателями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Распространённость анемии различной степени тяжести при диффузном токсическом зобе, объясняется клинико-морфологическими особенностями анемии при различных степенях тиреотоксикоза, тесной связью анемии с тяжестью тиреотоксикоза, особенностями лабораторной диагностики анемии при диффузном токсическом зобе, изучением изменений белков, и

феррокинетики и воспалительных интерлейкинов при этих патологиях, применением эффективных методов лечения анемии при диффузном токсическом зобе, а также разработкой алгоритма диагностики и лечения различных типов анемии при диффузном токсическом зобе.

Практическое значение результатов исследования заключается в разработке диагностического алгоритма для выявления и лечения различных анемий при диффузном токсическом зобе, что позволило своевременно диагностировать заболевание, определить являются ли минорный аллель G и генотип G/G в полиморфизме rs2069762 гена интерлейкина-2 факторами риска у пациентов с тяжёлым тиреотоксикозом и анемией на фоне диффузного токсического зоба, изучить эффективность лечения анемии различной степени тяжести при диффузном токсическом зобе, предотвратить возможные осложнения и внедрить практические рекомендации основанные на научных данных, которые способствуют улучшению качества жизни этих пациентов.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Координационного экспертного совета Ташкентского государственного медицинского университета №03-25/519-t от 24 марта 2025 года:

первая научная новизна: полученные научные результаты у пациентов с диффузным токсическим зобом по мере увеличения тяжести тиреотоксикоза увеличивается степень тяжести анемии и выявляются нарушения эритропоэза в костном мозге, внедрены в клиническую практику на основании приказа №1087-4-56-ТВ/2026 от 17 марта 2026 года Гузарского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области, а также приказа №98-Т от 16 июня 2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. Заключение экспертного совета №03-25/519-t от 24 марта 2025 года. Социальная эффективность: раннее выявление изменений эритропоэза при диагностике анемии у пациентов с диффузным токсическим зобом помогает предотвратить прогрессирования анемии, улучшить качество жизни, полностью излечить анемию и предотвратить тяжёлые осложнения. Экономическая эффективность: ранняя диагностика анемии при диффузном токсическом зобе способствует сократить время лечения пациентов в стационаре. В заключении можно сказать, что ранняя лабораторная диагностика анемии при диффузном токсическом зобе, её своевременное лечение и профилактика тяжёлых осложнений способствуют сокращению сроков временной нетрудоспособности и снижению экономических затрат.

вторая научная новизна: полученные научные результаты о том, что у пациентов с диффузным токсическим зобом снижены уровни сывороточного железа, ферритина, эритропоэтина, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, тогда как уровень гепсидина повышен в 2,3 раза, внедрены в клиническую практику на основании приказа №1087-4-56-ТВ/2026 от 17 марта 2026 года Гузарского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области и приказа №98-Т от 16 июня 2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского

специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. Заключение экспертного совета №03-25/519-t от 24 марта 2025 года. Социальная эффективность: ранняя лабораторная диагностика анемии при диффузном токсическом зобе и профилактика осложнений позволяют предупредить прогрессирование заболевания и создать условия для полного выздоровления. Экономическая эффективность: лабораторная диагностика нарушений обмена железа, белка и витаминов при диффузном токсическом зобе и анемии, проведение патогенетической терапии и профилактика тяжёлых осложнений способствовали сокращению сроков госпитализации на 2 дня, что привело к снижению материальных затрат пациента. Вывод: ранняя лабораторная диагностика анемии при диффузном токсическом зобе обеспечивает проведение адекватной патогенетической терапии и профилактики осложнений, что в свою очередь сокращает сроки стационарного лечения и снижает материальные затраты пациента.

третья научная новизна: полученные научные результаты о том, что минорный аллель G и генотип G/G полиморфизма rs2069762 гена интерлейкина-2 являются независимыми факторами риска развития тяжёлого тиреотоксикоза и анемии на фоне диффузного токсического зоба, а у носителей генотипа G/G отмечается наивысший уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6, внедрены в клиническую практику на основании приказа №1087-4-56-ТВ/2026 от 17 марта 2026 года Гузарского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области и приказа №98-Т от 16 июня 2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. Заключение экспертного совета №03-25/519-t от 24 марта 2025 года. Социальная эффективность: выявление минорного аллеля G и генотипа G/G полиморфизма rs2069762 гена IL2 как факторов риска развития тяжёлого тиреотоксикоза и анемии при диффузном токсическом зобе позволяет прогнозировать развитие и течение заболевания. Экономическая эффективность: ранняя лабораторная диагностика анемии при диффузном токсическом зобе у пациентов с генотипом G/G полиморфизма rs2069762 гена IL2 способствует снижению экономических потерь, уменьшению затрат государственного бюджета на лечение и инвалидизацию, а также повышению общей эффективности системы здравоохранения. Вывод: наличие минорного аллеля G и генотипа G/G полиморфизма rs2069762 гена IL2 и внедрение своевременной лабораторной диагностики анемии хронических заболеваний позволяют длительно сохранять трудоспособность и навыки самообслуживания пациента, а также улучшать качество жизни.

четвёртая научная новизна: полученные научные результаты о том, что патогенетически обоснованная комбинированная терапия, в отличие от стандартного лечения, эффективно восстанавливает показатели эритроидного ростка, обмена железа, белкового обмена и цитокинов, внедрены в клиническую практику на основании приказа №1087-4-56-

ТВ/2026 от 17 марта 2026 года Гузарского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области и приказа №98-Т от 16 июня 2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. Заключение экспертного совета №03-25/519-т от 24 марта 2025 года. Социальная эффективность: внедрение патогенетически обоснованной комбинированной терапии обеспечивает эффективное восстановление гемопоэза, феррокинетики и обменных процессов, что способствует сокращению сроков лечения и улучшению качества жизни пациентов. Экономическая эффективность: благодаря эффективному лечению анемии улучшается клиническое течение диффузного токсического зоба, снижается потребность в лечении, сокращаются расходы на лекарственные средства, лабораторные и инструментальные исследования. В заключение следует отметить, что своевременное лечение тяжёлого тиреотоксикоза и анемии на фоне диффузного токсического зоба способствует снижению прогрессирования и рецидивирования заболевания, что приводит к уменьшению затрат пациентов на медикаменты и медицинские услуги.

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 9 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, и 6 статьи в зарубежных журналах.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и заключения. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 27 таблицами. Список литературы включает 36 отечественных и 107 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Введение обосновывает актуальность и востребованность темы диссертации, раскрывает клиническое значение течения анемии при диффузном токсическом зобе с степенью тиреотоксикоза. Ясно изложены цель, задачи, научная новизна и практическое значение.

Первая глава диссертации, под названием «**Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика и методы лечения анемии при диффузно токсическом зобе (обзор литературы)**», состоит из четырёх параграфов. В них обобщены и описаны современные представления об анемии, распространённость, клинические проявления и лабораторная диагностика диффузного токсического зоба, значение гормонов щитовидной железы в

организме и нарушения обмена веществ, а также данные взаимосвязи патологий щитовидной железы и анемии.

Вторая глава диссертации, под названием **«Материалы и методы исследования»** состоит из двух параграфов. В ней изложены общая характеристика клинического материала и методы исследования. Указано, что обследовано 100 пациентов, которые распределены по группам в зависимости от возраста, пола и проводимого лечения. Все пациенты прошли общеклинические исследования, изучение гормонов щитовидной железы, показатели белкового обмена, молекулярно-генетические исследования, а также статистическую обработку полученных данных.

Обследованные пациенты (n=100) были распределены на три группы в зависимости от степени тяжести тиреотоксикоза:

I группа (n=30) — пациенты с диффузным токсическим зобом II степени с лёгкой степенью тиреотоксикоза; II группа (n=41) — пациенты с диффузным токсическим зобом II степени со средней степенью тиреотоксикоза; III группа (n=29) — пациенты с диффузным токсическим зобом II степени с тяжёлой степенью тиреотоксикоза. В качестве контрольной группы участвовали 30 практически здоровых лиц в возрасте 25–50 лет без гематологической и эндокринологической патологии. Распределение по группам проводилось на основании степени тяжести тиреотоксикоза.

В рамках исследования общий анализ крови проводился на гематологическом анализаторе Mindray BC-5000. Гормональные и иммунологические исследования выполнялись методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на автоматическом анализаторе Snibe (Китай) с использованием реагентов Snibe (Китай).

Биохимические исследования проводились на автоматическом биохимическом анализаторе Maglumi BC-200. Состав белков определялся с использованием биотестов Lahema и выражался в мг/дл.

Для выделения образцов ДНК крови использовались наборы компании Lytech (Россия). Выделенные образцы ДНК непосредственно из супернатанта подвергались полимеразной цепной реакции в реальном времени (real-time PCR) на амплификаторе DLite 5 qPCR (DNA-Technology, Россия).

Полученные в ходе исследования данные были статистически обработаны с использованием функций статистической обработки программы Microsoft Excel 2024.

В третьей главе диссертации, под названием **«Характеристика гематологических показателей при диффузно-токсическом зобе»** представлено комплексное исследование гематологических, феррокинетических и морфолого-морфометрических показателей эритроцитов при анемии, ассоциированной с диффузным токсическим зобом. У пациентов в зависимости от степени тяжести тиреотоксикоза изучены уровни свободного трийодтиронина (Т₃) и свободного тироксина (Т₄) (рис 1).

Полученные результаты наглядно продемонстрировали, что по мере увеличения степени тяжести тиреотоксикоза наблюдается прогрессирующее

изменение показателей ТТГ, что подтверждает достоверность проведённой группировки.

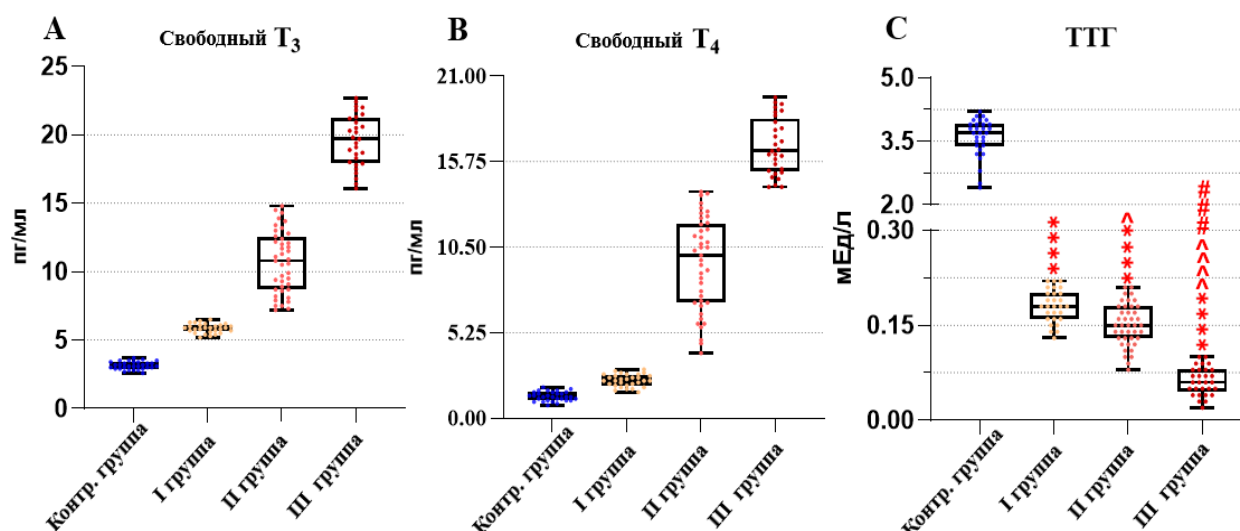


Рисунок 1. Результаты группировки пациентов основной группы по показателям T₃ (А) и T₄ (В), а также соответствующие значения ТТГ (С).

Уровень статистической значимости: по сравнению с контрольной группой, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$; по сравнению с результатами первой группы: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^^ – $p < 0,001$; ^^^^ – $p < 0,0001$; по сравнению с результатами второй группы: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$; #### – $p < 0,0001$

Результаты общего гематологического исследования у пациентов с диффузным токсическим зобом показали наличие обратной ассоциации между длительностью тиреотоксикоза и степенью выраженности анемии. Так, с увеличением продолжительности заболевания отмечалось прогрессирующее снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов. По мере нарастания тяжести тиреотоксикоза в общем анализе крови усиливались характерные для анемии изменения: снижались показатели гемоглобина, количества эритроцитов и гематокрита, увеличивалась выраженность анизоцитоза эритроцитов, что свидетельствовало о прогрессировании анемии. Эти изменения отражают негативное влияние тиреотоксикоза на процессы пролиферации эритроцитов, синтеза гемоглобина и эритропоэза, а также их прямую связь с тяжестью заболевания.

При изучении морфологии эритроцитов оценивались такие показатели, как анизоцитоз, интенсивность окраски анизохромия, пойкилоцитоз, а также наличие внутриклеточных включений в эритроцитах. По результатам морфометрии в контрольной группе средний диаметр эритроцитов (СДЭ) составил $7,7 \pm 0,3$ мкм, при этом доля микроцитов (МикЦ) и гипохромных эритроцитов (ГипоЭ) была низкой (1,1% и 1,6% соответственно). Мегалобласты (МегаБ), пойкилоцитоз (ПЦ) и цитоплазматические включения (ЦК) практически не наблюдались (рис. 2).

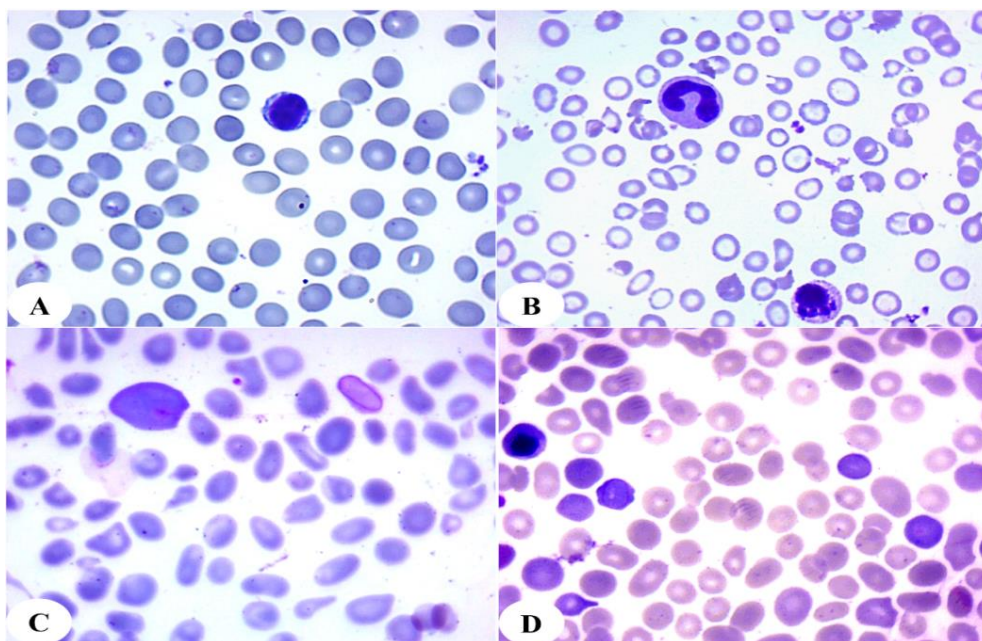


Рисунок 2. Морфология эритроцитов в исследовательских группах.

А. Морфология эритроцитов в контрольной группе. Б. У пациентов группы I преобладают гипохромные микроциты, с наличием многочисленных аннулоцитов и пойкилоцитозом эритроцитов. В. У пациентов группы II макроцитоз и относительная гиперхромия сопровождаются цитоплазматическими включениями, включая тельца Джолли и кольца Кебота. Г. У пациентов группы III наблюдается смешение микроцитов и макроцитов, обширный пойкилоцитоз, наличие ядросодержащих клеток и цитоплазматических включений.

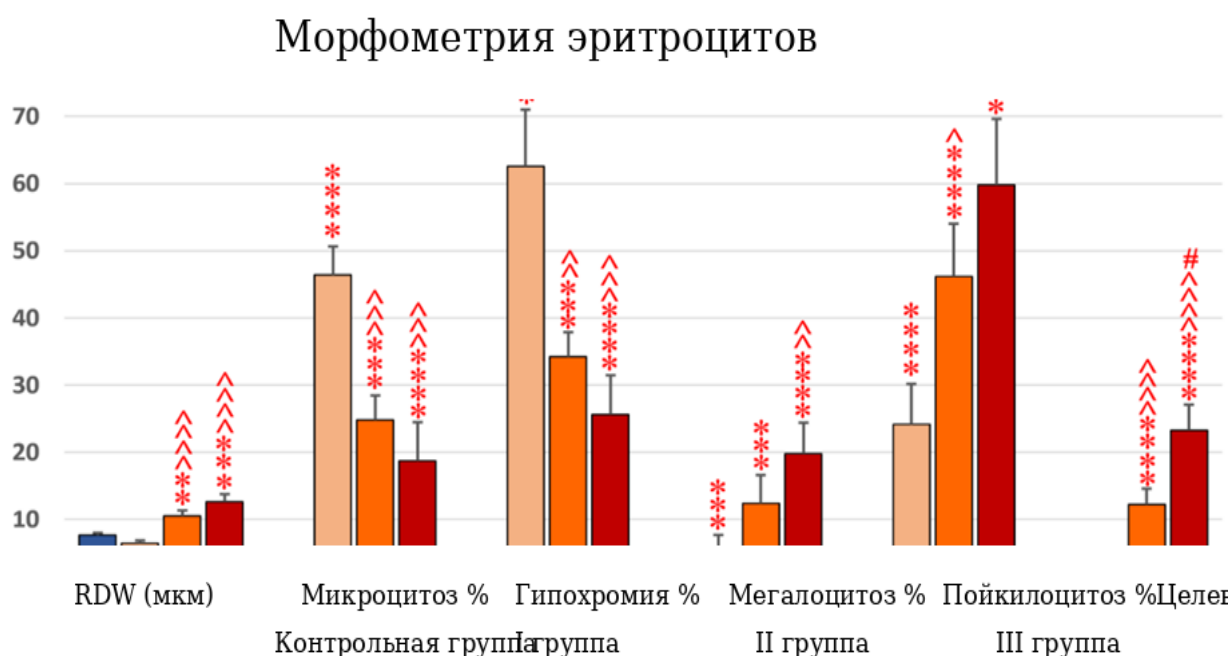


Рисунок 3. Результаты измерения морфометрических параметров эритроцитов в исследуемых группах.

Уровень статистической значимости: по сравнению с контрольной группой, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$; по сравнению с результатами первой группы: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$; ^^ – $p < 0,0001$; по сравнению с результатами второй группы: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$; #### – $p < 0,0001$

По результатам морфометрических показателей установлено, что средний диаметр эритроцитов (СДЭ) снизился до $6,5 \pm 0,4$ мкм (по сравнению с контрольной группой, $p > 0,05$), микроцитоз составил $46,4 \pm 4,2\%$, гипохромные эритроциты — $62,6 \pm 8,4\%$ (по сравнению с контрольной группой, $p > 0,0001$), мегалобласты — $5,8 \pm 1,9\%$ (по сравнению с контрольной группой, $p > 0,001$), пойкилоцитоз — $24,2 \pm 6\%$ (по сравнению с контрольной группой, $p > 0,001$). Цитоплазматические включения (ЦК) не выявлены (рис. 3).

При анализе уровня витамина В₁₂ и фолиевой кислоты по группам выявлено статистически значимое снижение во всех группах пациентов по сравнению с контрольной группой (рис. 4).

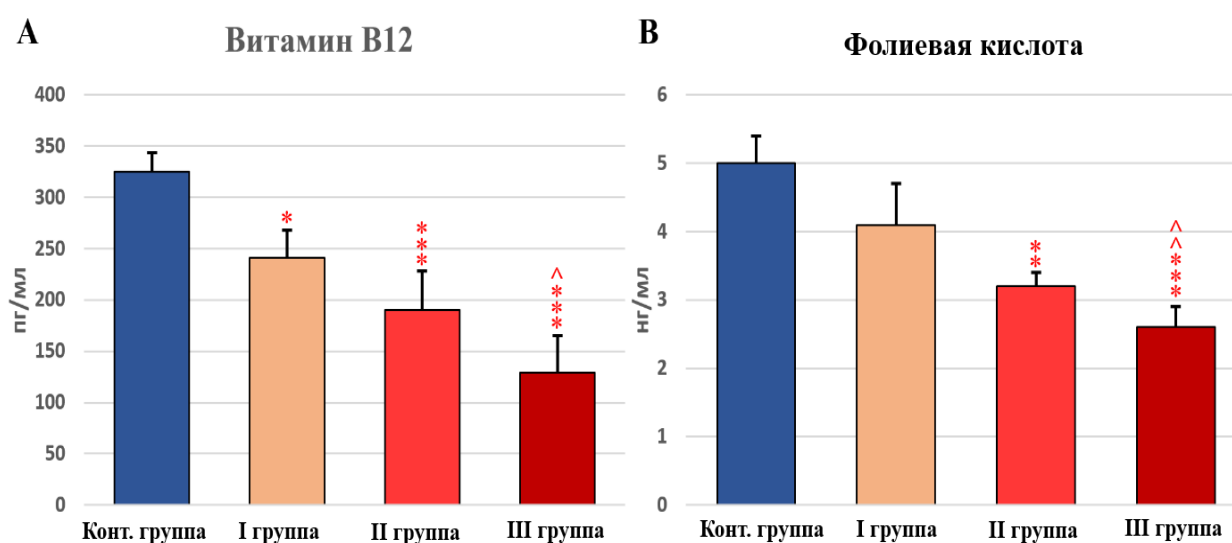


Рисунок 4. Количество витамина В₁₂ (А) и фолиевой кислоты (В₉) в разных группах пациентов.

Уровень статистической значимости: по сравнению с контрольной группой, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$; по сравнению с результатами первой группы: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$; ^^ – $p < 0,0001$.

Полученные результаты показали с увеличением степени тяжести тиреотоксикоза наблюдается прогрессирующее снижение уровней эритропоэтина, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты. Эти изменения показывают снижение продукции эритропоэтина в почках под влиянием воспаления и гиперметаболизма на фоне диффузного токсического зоба, а также о нарушении всасывания и/или метаболизма данных витаминов, сочетание дефицита железа и воспалительных механизмов приводит к углублению анемического состояния и показал формирование смешанного характера.

Одновременно была описана корреляция между гематологическими, феррокинетическими и морфологическими-морфометрическими показателями эритроцитов у пациентов с диффузным токсическим зобом и анемией (рис. 5).

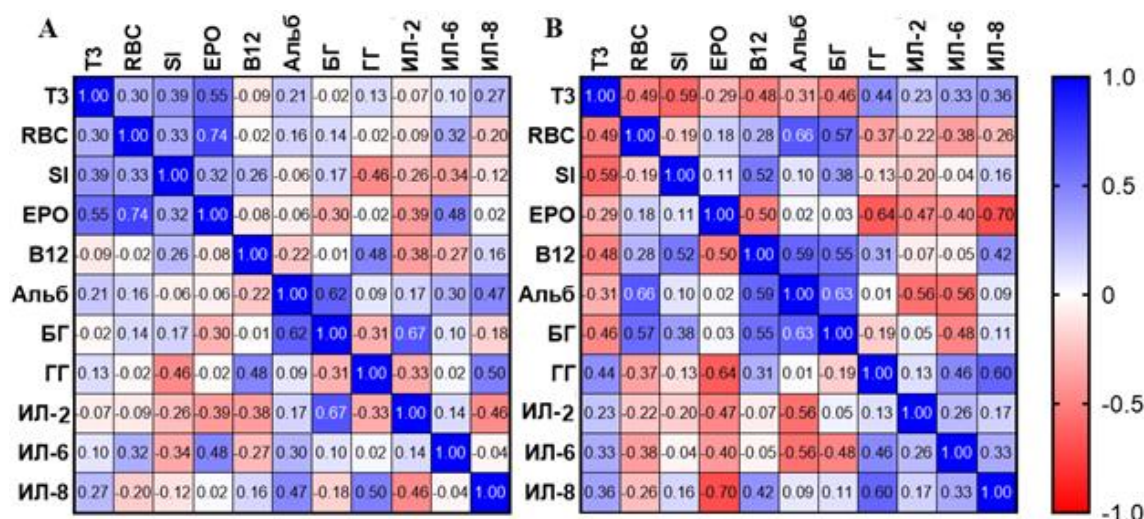


Рисунок 5. Корреляционная матрица между гормонами щитовидной железы, гематологическими, феррокинетическими и витаминными показателями у пациентов с анемией на фоне тиреотоксикоза.

Примечание: T3 - свободный трийодтиронин, T4 - свободный тироксин, TTG - тиреотропный гормон, RBC - количество эритроцитов, SI - сывороточное железо, Fer - ферритин, Trans - трансферрин, Нер - гепсидин, EPO - эритропоэтин, B12 - витамин B12, B9 - фолат (фолиевая кислота).

У пациентов основной группы с анемией на фоне тиреотоксикоза наблюдается снижение уровня ТТГ, прогрессирующее повышение показателей Т3 и Т4 при увеличении уровня гормонов щитовидной железы, что соответствует тиреотоксикозу. У пациентов с гематологическими исследованиями показали наличие обратной ассоциации между длительностью тиреотоксикоза и степенью тяжести анемии, с увеличением продолжительности заболевания отмечалось прогрессирующее снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов. Корреляция между феррокинетическим и витаминным показателями по сравнению со здоровой контрольной группой были значительно изменены, по мере увеличения степени тяжести тиреотоксикоза наблюдалось прогрессивное снижение уровней эритропоэтина, витамина B12 и фолиевой кислоты. Это отражало патологические процессы, связанные с тиреоидной дисфункцией, воспалением и нарушением обмена железа. В ходе исследования, учитывая важную роль центральных нарушений эритропоэза (аберрантные изменения пролиферации и дифференцировки эритроидного ростка) в патогенезе анемии при диффузном токсическом зобе, всем пациентам была проведена миелограмма. Цитологический анализ костного мозга показал, что с увеличением тяжести и длительности тиреотоксикоза отмечаются гиперрегенераторные изменения эритропоэза. В частности, доля клеток эритроидного ряда статистически значимо увеличивалась во всех группах по сравнению с контролем: в контрольной группе — $23,2 \pm 2,2\%$, в I группе — $33,7 \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$), во II группе — $35,2 \pm 3,2\%$ ($p < 0,05$), в III группе — $36,0 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о гиперплазии эритроидного

ростка и компенсаторной активации эритропоэза при анемии на фоне тиреотоксикоза.

Также установлено, что функциональный дефицит железа, снижение секреции эритропоэтина, а также дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты усугубляются с увеличением тяжести заболевания. В тяжёлых формах повышение уровня гепсидина и выраженное снижение эритропоэтина подтверждали подавление эритропоэза вследствие хронического лёгкого воспаления и иммунно-медиаторных механизмов.

В четвёртой главе диссертации, под названием **«Результаты обосновывающие роль воспаления иммунологических и молекулярно-генетических исследований при диффузном токсическом зобе»** представлены результаты иммунологических и молекулярно-генетических исследований, обосновывающих роль воспаления при диффузном токсическом зобе. У пациентов с анемией, ассоциированной с тиреотоксикозом, изучены показатели белков острой фазы, провоспалительных цитокинов и фракций сывороточных белков.

Изложено клинико-функциональное значение полиморфизма rs2069762 гена IL2 при диффузном токсическом зобе и анемии. По результатам исследования распределение аллелей полиморфизма rs2069762 (T330G) гена IL2 показало, что доля дикого аллеля Т в основной и контрольной группах составила соответственно 75% и 62%, тогда как минорный аллель G встречался чаще в основной группе (соответственно 25% и 38%). При дополнительном распределении пациентов основной группы по степени тяжести тиреотоксикоза установлено, что в I группе (лёгкий тиреотоксикоз) доля аллелей Т и G составила соответственно 71,7% и 28,3%; во II группе (средняя степень) — 63,4% и 36,6%; в III группе (тяжёлый тиреотоксикоз) — по 50% для каждого аллеля (рис. 6).

Кроме того, при анализе распределения генотипов полиморфизма rs2069762 (T/G) гена IL2 выявлено, что в основной группе 38% пациентов имели гомозиготный дикий генотип Т/Т, 48% — гетерозиготный генотип Т/G и 14% — гомозиготный генотип G/G.

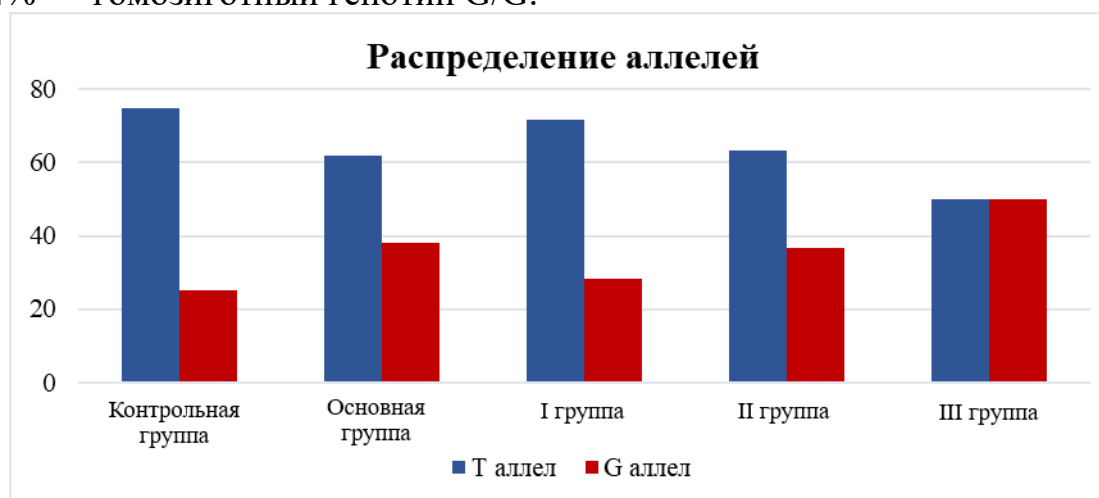


Рисунок 6. Распределение аллелей полиморфизма rs2069762 T330G гена IL2 в различных группах пациентов и контрольной группе.

В контрольной группе данные показатели составили соответственно 56,7%, 36,7% и 6,6%. При дополнительном распределении пациентов основной группы по степени тяжести тиреотоксикоза установлено, что в I группе (лёгкий тиреотоксикоз) доля генотипов Т/Т, Т/Г и Г/Г составила соответственно 50%, 43,3% и 6,7%; во II группе (средняя степень тиреотоксикоза) — соответственно 43,9%, 39% и 17,1%; в III группе (тяжёлый тиреотоксикоз) — соответственно 17,2%, 65,5% и 17,2% (рис. 7).

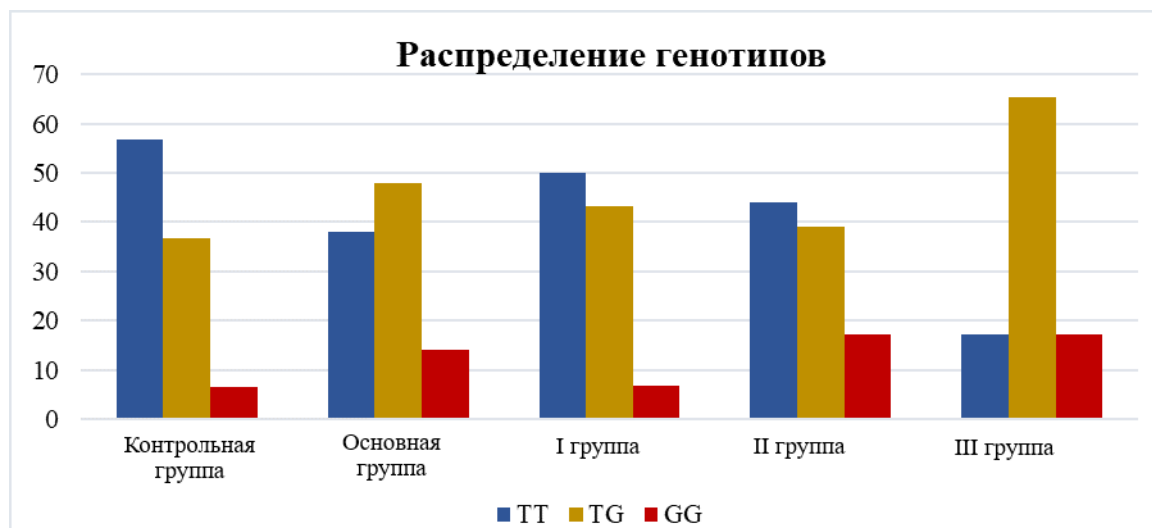


Рисунок 7. Распределение аллелей полиморфизма rs2069762 гена IL2 в различных группах пациентов и контрольной группе.

Также в ходе исследования на основании полученных результатов был проведён анализ патогенетического значения полиморфизма T330G (rs2069762) гена IL2 в группах пациентов. Установлено наличие положительной ассоциации с тенденцией к статистической значимости между основной группой пациентов и минорным аллелем G гена IL2 rs2069762 ($\chi^2 = 3,43$; $p = 0,065$). Согласно показателям относительного риска (RR) и отношения шансов (OR), у носителей дикого аллеля Т риск развития заболевания снижался на 12% ($RR = 0,88$; 95% ДИ: 0,773–1,002) и вероятность — на 46% ($OR = 0,54$; 95% ДИ: 0,284–1,042), что указывает на возможную протективную роль аллеля Т в развитии анемии, ассоциированной с тиреотоксикозом. В то же время установлено, что минорный аллель G гена IL2 rs2069762 у пациентов основной группы повышает риск развития заболевания на 14% ($RR = 1,14$; 95% ДИ: 1,001–1,295) и вероятность — на 84% ($OR = 1,84$; 95% ДИ: 0,960–3,523).

По результатам анализа установлено, что при распределении уровней свободного Т₃ и свободного Т₄ в зависимости от генотипа полиморфизма rs2069762 гена IL2 у пациентов и в контрольной группе выявлены значимые различия. Так, в контрольной группе у носителей генотипа Т/Т уровень свободного Т₃ в среднем составил $3,1 \pm 0,4$ пмоль/л, а свободного Т₄ — $1,3 \pm 0,2$ пмоль/л; у гетерозигот Т/Г — соответственно $10,04 \pm 1,9$ пмоль/л и $8,8 \pm 1,3$ пмоль/л; у гомозигот Г/Г — $15,4 \pm 2,84$ пмоль/л и $14,2 \pm 3,1$ пмоль/л. Эти

показатели во всех генотипах были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

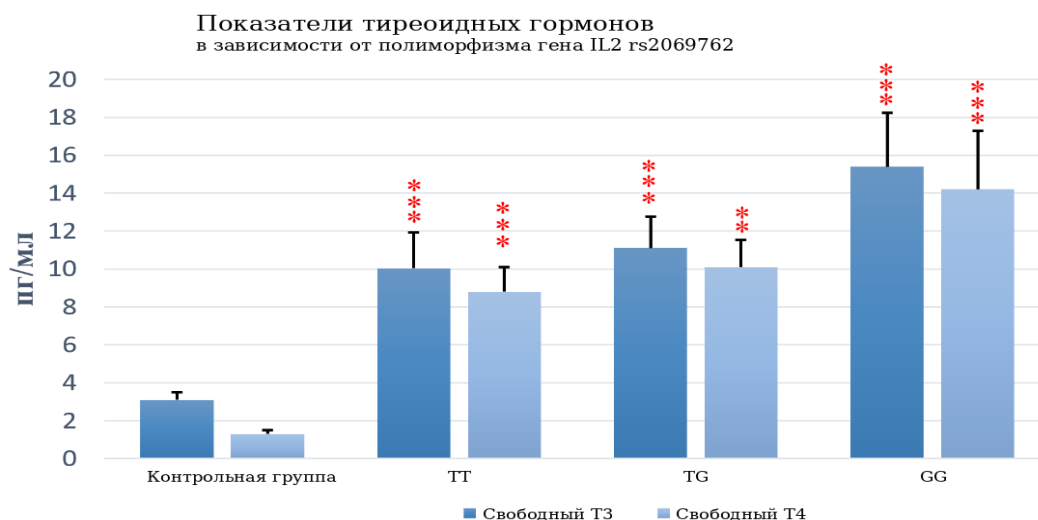


Рисунок 8. Сравнительные результаты пациентов основной группы в зависимости от генотипа полиморфизма rs2069762 гена IL2.

Уровень статистической значимости: по сравнению с контрольной группой, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по сравнению с показателями пациентов, несущих генотип GG: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с анемией, ассоциированной с тиреотоксикозом, минорный аллель G полиморфизма rs2069762 гена IL2, особенно в гомозиготном варианте G/G, связан с выраженным снижением количества эритроцитов.

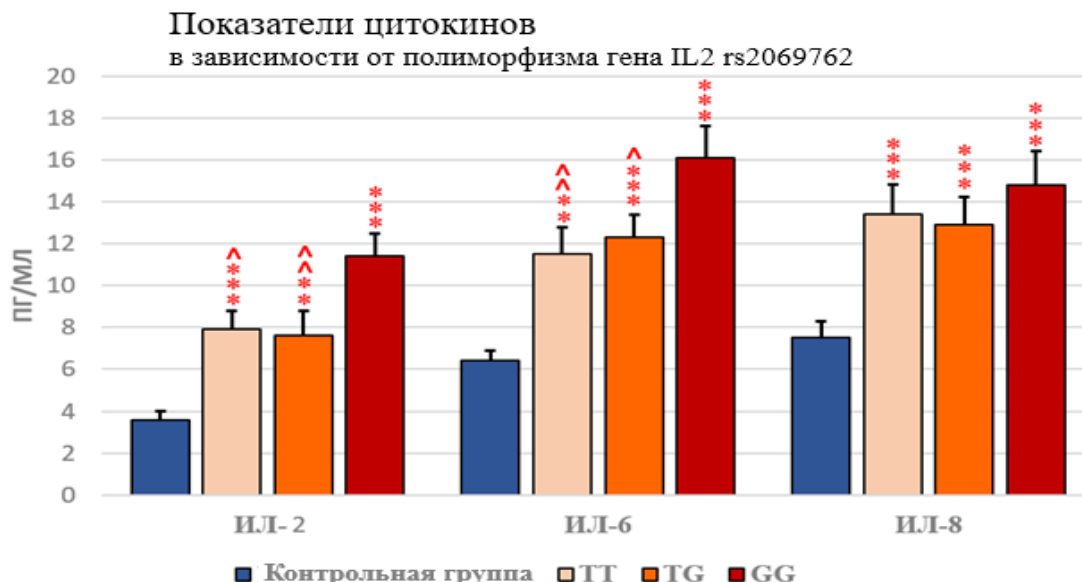


Рисунок 9. Сравнительные результаты показателей про-воспалительных цитокинов у пациентов основной группы в зависимости от генотипа полиморфизма rs2069762 гена IL2.

Уровень статистической значимости: по сравнению с контрольной группой, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по сравнению с показателями пациентов, несущих генотип GG: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

Результаты исследования показали, что у пациентов ассоциации анемии с тиреотоксикозом, уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8) статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) и прогрессивно увеличиваются по мере тяжести заболевания (рис. 9). Установлено, что минорный аллель G полиморфизма rs2069762 (T/G) гена IL2 является фактором риска развития анемии, ассоциированной с тиреотоксикозом (в основной группе $\chi^2 = 3,43$; $p = 0,065$; OR = 1,84). Дикий аллель T и генотип T/T обладают протективной тенденцией (OR = 0,54 и 0,47 соответственно).

С увеличением тяжести заболевания частота аллеля G возрастала: в I группе ассоциация была недостоверной ($p = 0,680$), во II группе наблюдалась тенденция ($p = 0,056$; OR = 1,73), в III группе выявлена статистически значимая ассоциация ($p = 0,005$; OR = 3,00). При анализе генотипов установлено, что в тяжёлой группе генотип T/T обладает протективным эффектом (OR = 0,16; $p = 0,002$), генотип T/G является фактором риска (OR = 3,28; $p = 0,027$), а для генотипа G/G отмечена тенденция к повышенному риску (OR = 2,92; $p = 0,210$).

В пятой главе диссертации, под названием **«Эффективность лечения анемии при диффузно токсическом зобе»** изложены результаты эффективности лечения анемии при диффузном токсическом зобе. Пациенты с тиреотоксикозом и анемией были разделены на две подгруппы в зависимости от схемы лечения: группа стандартной терапии (СТ) и группа комбинированной терапии (КТ). Выбор схемы лечения осуществлялся на основании комплексной оценки клинико-лабораторных показателей (уровень дефицита железа, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, белки острой фазы, провоспалительные цитокины — ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, а также нарушения белкового обмена). Для лечения отобраны пациенты с анемией хронических заболеваний с преобладанием дефицита железа или витамина B₁₂.

Для стандартной терапии были отобраны 30 пациентов с диффузным токсическим зобом и анемией хронических заболеваний средней степени тяжести. В качестве стандартного лечения применялись препараты железа, витамин B₁₂, фолиевая кислота и эритропоэтин: железо — 100 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней, цианкобаламин — 500 мкг внутримышечно 1 раз в сутки 10 дней, фолиевая кислота — 500 мкг по 1 таблетке 1 раз в сутки 10 дней, эритропоэтин — 2000 ЕД подкожно 1 раз в 2 дня в течение 5 дней.

Ещё 30 пациентам была назначена комбинированная терапия — помимо стандартного лечения дополнительно вводился 40% раствор аминокислот по 200 мл внутривенно 1 раз в 2 дня в течение 5 дней и циклоспорин по 100 мг (1 капсула) 2 раза в сутки в течение 10 дней. При этом всем 60 пациентам проводилась стандартная терапия диффузного токсического зоба и тиреотоксикоза с применением мерказолила 5 мг и преднизолона 5 мг по соответствующей схеме.

Анализ показателей гемоглобина после лечения показал, что в группе комбинированной терапии (КТ) у пациентов с различной степенью тяжести тиреотоксикоза уровень гемоглобина был выше по сравнению с группой

стандартной терапии (СТ) и статистически значимо увеличился по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$) (рис. 10).

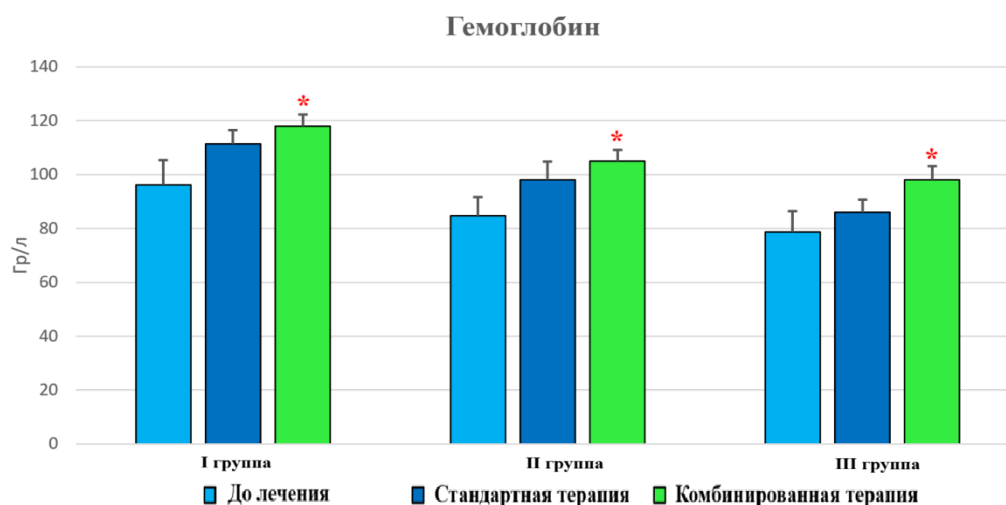


Рисунок 10. Степень изменения уровня гемоглобина в результате стандартной или комбинированной терапии в разных группах пациентов.

Уровень статистической значимости: по сравнению с параметрами до лечения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по сравнению со стандартными параметрами лечения: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

Анализ показателей количества эритроцитов после лечения показал, что в группах комбинированной терапии (КТ) у пациентов с различной степенью тяжести тиреотоксикоза уровень эритроцитов статистически значимо увеличился по сравнению с группами стандартной терапии (СТ). Особенно выраженное увеличение наблюдалось в группах со средней и тяжёлой степенью тиреотоксикоза (II и III группы) по сравнению с исходными значениями до лечения ($p < 0,05$) (рис. 11).

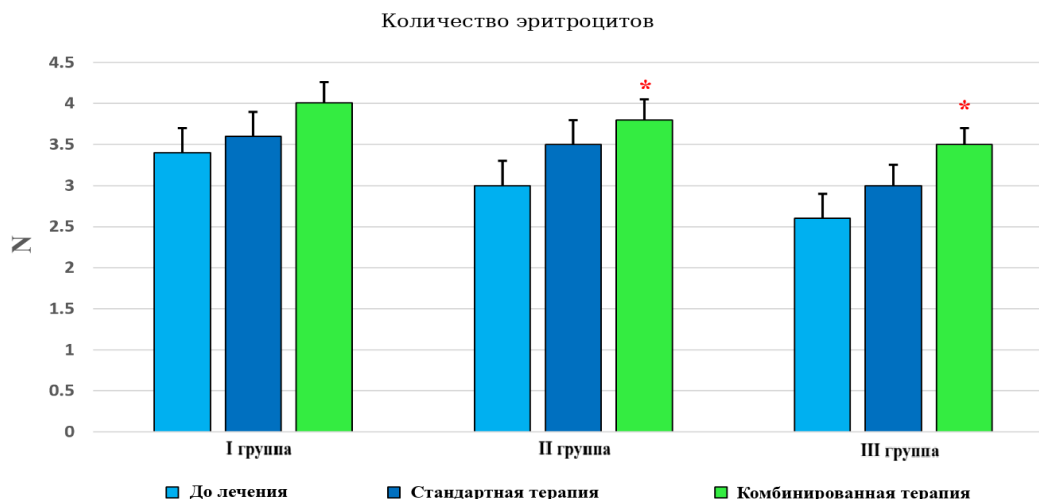


Рисунок 11. Степень изменения количества эритроцитов в результате стандартного или комбинированного лечения в разных группах пациентов.

Уровень статистической значимости: по сравнению с параметрами до лечения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по сравнению со стандартными параметрами лечения: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при анемии на фоне тиреотоксикоза комбинированная схема лечения (с включением эритропоэтина и раствора аминокислот) приводит к более выраженному увеличению количества эритроцитов по сравнению со стандартной терапией, причём данный эффект является статистически значимым.

Анализ показателей процента ретикулоцитов в крови после лечения показал, что в группах комбинированной терапии (КТ) у пациентов с различной степенью тяжести тиреотоксикоза уровень ретикулоцитов был выше по сравнению с группами стандартной терапии (СТ) и статистически значимо увеличился по сравнению с исходными значениями до лечения ($p < 0,05$). Кроме того, в группах КТ процент ретикулоцитов был статистически значимо выше по сравнению с группами СТ ($p < 0,05$) (рис. 12).

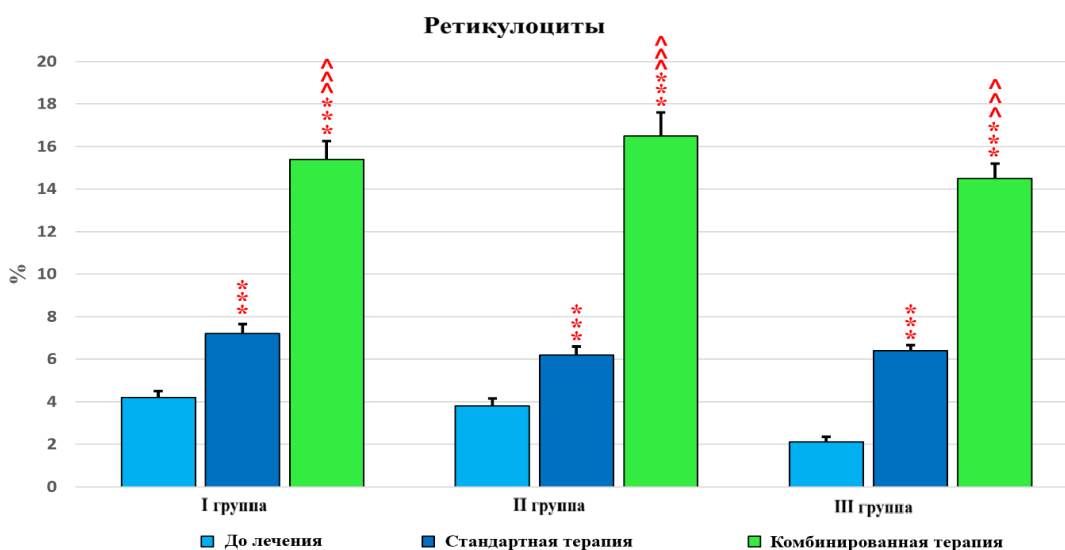


Рисунок 12. Степень изменения процентного содержания ретикулоцитов в результате стандартного или комбинированного лечения в разных группах пациентов.

Уровень статистической значимости: по сравнению с параметрами до лечения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по сравнению со стандартными параметрами лечения: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$.

Анализ уровня эритропоэтина в сыворотке крови (мЕ/мл) после лечения показал, что только в группах комбинированной терапии (КТ) у пациентов с различной степенью тяжести тиреотоксикоза наблюдалось статистически значимое увеличение данного показателя по сравнению с исходными значениями, а также его уровень был выше по сравнению с группами стандартной терапии (СТ) ($p < 0,05$).

Анализ эффективности лечения показал, что схема комбинированной терапии (КТ) обладает более высокой эффективностью по сравнению со стандартной терапией (СТ) в повышении уровня гемоглобина. В группах КТ во всех категориях тяжести наблюдалось статистически значимое увеличение уровня гемоглобина по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$), а также преимущество по сравнению с группами СТ.

Показатели количества эритроцитов и процента ретикулоцитов также были выше в группах КТ по сравнению с СТ. Процент ретикулоцитов во всех

группах статистически значимо увеличился по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$) и был значительно выше в группах КТ по сравнению с СТ ($p < 0,05$).

Анализ показателей обмена железа (сывороточное железо, ферритин, трансферрин, гепсидин) показал, что в группах КТ, особенно во II и III группах, отмечено статистически значимое улучшение по сравнению с исходными показателями (повышение уровня железа и ферритина, снижение гепсидина, $p < 0,001$), а также преимущество по сравнению с группами СТ ($p < 0,05$).

Показатели белкового обмена (общий белок, альбумин, глобулин), а также уровни витамина B₁₂ и фолиевой кислоты в группах КТ во всех группах достоверно улучшились по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$ – $0,001$) и были выше по сравнению с группами СТ.

Уровни медиаторов воспаления (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8) при комбинированной терапии достоверно снижались по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$ – $0,001$) и были ниже по сравнению со стандартной терапией.

ВЫВОДЫ

1. У 82% пациентов с диффузным токсическим зобом выявлена анемия хронических заболеваний, из них у 56% отмечено достоверное снижение уровня сывороточного железа и ферритина, при этом уровень гепсидина увеличился в 2,3 раза ($p < 0,0001$), у 10% выявлен дефицит витамина B₁₂ и фолиевой кислоты.

2. У пациентов с анемией на фоне диффузного токсического зоба уровень эритропоэтина во всех группах достоверно снизился почти в 2 раза, а в 3 группе — в 4 раза. С увеличением тяжести тиреотоксикоза у пациентов с ДТБ наблюдалось соответствующее нарастание степени тяжести анемии.

3. У пациентов выявлены гипопроотеинемия ($55,3 \pm 3,2$ г/л) и гипоальбуминемия ($23,3 \pm 1,9$ г/л) в сочетании с гиперглобулинемией ($33,1 \pm 1,7$ г/л), увеличением уровня гамма-глобулинов на 78% и статистически значимым повышением провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8).

4. Минорный аллель G и генотип G/G полиморфизма rs2069762 гена IL2 являются независимыми факторами риска развития тяжёлого тиреотоксикоза и анемии на фоне ДТБ (в III группе OR=3,00; $p=0,005$), тогда как генотип T/T обладает протективным эффектом (OR=0,16; $p=0,002$). У носителей генотипа G/G уровень ИЛ-6 был максимальным, что свидетельствует о роли генетической предрасположенности в усилении воспаления и тяжести анемии.

5. Патогенетически обоснованная комбинированная терапия (лечение ДТБ + эритропоэтин + железо + витамин B₁₂ + фолиевая кислота + аминокислотный раствор) оказалась более эффективной по сравнению со стандартной терапией: в тяжёлой группе уровень гемоглобина увеличился на 25% (с 78,7 до 98 г/л), количество эритроцитов — на 35%, уровень ретикулоцитов — в 7 раз; нормализовались показатели обмена железа, белкового обмена и цитокинов ($p < 0,05$ – $0,001$), ускорилось клиническое восстановление.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02.
AT THE TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

KURBANOVA GAVHAR CHUTBAEVNA

**FEATURES OF THE COURSE OF ANEMIA IN DIFFUSE-TOXIC
GOITER AND IMPROVEMENT OF TREATMENT METHODS**

14.00.29 – Hematology and transfusiology

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

TASHKENT – 2026

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission at the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan for №B2025.1.PhD/Tib5647.

The dissertation was prepared at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tashmeduni.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:	Babadjanova Shaira Agzamovna Doctor of Medical Sciences, professor
Official opponents:	Suleymanova Dilara Nagalovna Doctor of Medical Sciences, Professor Iskhakov Eldor Djasurovich Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	Bukhara State Medical Institute after named Abu Ali ibn Sino

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2026 y., at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02. at the Tashkent State Medical University (Address: 100109, Tashkent, Farabi Street, 2 Tel./Fax: (+99878) 150–78–25; email: info@tashmeduni.ru)

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent State Medical University, (registered No. _____), (Address: 100109, Tashkent, Farabi Street, 2 Tel./Fax: (+99878) 150–78–25).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2026 year.

(mailing report №. _____ on «_____» _____ 2026 year).

A.G. Gadaev

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

D.A. Nabieva

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

A.D. Makhmudova

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

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the PhD)

The aim of research to determine the type, severity, and pathogenetic aspects of anemia in diffuse toxic goiter and to improve treatment methods.

The object of the study this study involved 100 patients aged 25-70 years with diffuse toxic goiter at the department of endocrinology and hematology of the multidisciplinary clinic of Tashkent State Medical University. Patients with a history of endocrine diseases, oncological, rheumatological, nephrological, gastroenterological and other serious diseases, and those receiving hormonal therapy, were excluded from the main group.

The scientific novelty of the study is as follows:

it was established that in diffuse toxic goiter, the severity of anemia increases proportionally with the severity of thyrotoxicosis, and depression of erythropoiesis was identified in the myelogram;

it was proven that ferrokinetics is impaired in diffuse toxic goiter, including decreased serum iron, ferritin, erythropoietin, vitamin B₁₂, and folic acid levels, while hepcidin increased 2.3-fold;

it was established that the minor G allele and G/G genotype of interleukin-2 gene rs2069762 polymorphism are etiological risk factors for diffuse toxic goiter and anemia, especially with significantly elevated interleukin-2 levels in G/G carriers;

it was proven that combined therapy, unlike conventional treatment, effectively restores hematological parameters, ferrokinetics, protein metabolism, and inflammatory cytokines.

Implementation of the research results: According to the conclusion No. 03-25/519-t dated March 24, 2025 of the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University:

first scientific novelty: the scientific results obtained on the fact that with the increase in the severity of thyrotoxicosis in patients with diffuse toxic goiter, the severity of anemia also increased and erythropoiesis disorders were detected in the bone marrow were implemented in clinical practice by order No. 1087-4-56-TV/2026 of the Medical Association of the Guzar district of the Kashkadarya region dated March 17, 2026, and by order No. 98-T of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov dated June 16, 2025. Conclusion of the Expert Council No. 03-25/519-t dated March 24, 2025. Social effectiveness: Detection of erythropoiesis changes in the early stages of the disease in the diagnosis of anemia in patients with diffuse toxic gout helps to prevent the exacerbation of anemia, improve the quality of life, completely cure anemia, and prevent dangerous complications. Economic effectiveness: Early diagnosis of anemia in diffuse toxic gout helps to reduce the time of treatment of patients in inpatient conditions. Economic effectiveness: Early diagnosis of anemia in diffuse toxic gout and prevention of severe consequences leads to a reduction in the duration of outpatient and inpatient treatment. In conclusion, it can be said that early laboratory diagnosis

of diffuse toxic anemia in bulls, treatment, and prevention of severe complications lead to cost savings by reducing the duration of temporary disability.

second scientific novelty: the scientific results obtained on the fact that serum iron, ferritin, erythropoietin, vitamin B₁₂ and folic acid are reduced in patients with diffuse toxic goiter, and hepcidin is increased by 2.3 times, were implemented in clinical practice by order No. 1087-4-56-TV/2026 of the Medical Association of the Guzar district of the Kashkadarya region dated March 17, 2026, and by order No. 98-T of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov dated June 16, 2025. Conclusion of the Expert Council No. 03-25/519-t dated March 24, 2025. Social effectiveness: Due to the timely diagnosis of anemia due to diffuse toxic goiter and the prevention of dangerous complications that may arise under its influence, the exacerbation of the disease was prevented and the patient's functional capabilities and health index increased. Economic effectiveness: Through the diagnostic algorithm for anemia in diffuse toxic goiter, early laboratory diagnosis of anemia, treatment, and prevention of severe complications, hospitalization was reduced by 2 days, resulting in a decrease in the patient's financial costs. Conclusion: Early laboratory diagnosis of diffuse toxic anemia in cattle allows for its correct pathogenetic treatment and prevention of complications, resulting in reduced material costs for the patient due to reduced inpatient treatment.

third scientific novelty: the minor G allele and G/G genotype in the interleukin 2 gene rs2069762 polymorphism are independent risk factors for the development of severe thyrotoxicosis and anemia on the background of diffuse toxic goiter, and the scientific results obtained on the basis of which it was proven that the level of the pro-inflammatory cytokine IL-6 was the highest in G/G carriers. Order of the Medical Association of the Guzar district of the Kashkadarya region No. 1087-4-56-TV/2026 dated March 17, 2026, introduced into clinical practice by order No. 98-T of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov dated June 16, 2025. Conclusion of the Expert Council No. 03-25/519-t dated March 24, 2025. Social effectiveness: The minor G allele and G/G genotype in the IL2 gene rs2069762 polymorphism have been identified as a risk factor for the development of severe thyrotoxicosis and anemia in the setting of diffuse toxic goiter, allowing for the prediction of the development and course of the disease. Economic efficiency: Early laboratory diagnosis of diffuse toxic pernicious anemia with the G/G genotype of the IL2 gene rs2069762 polymorphism reduces economic losses, and the savings in state budget funds spent on treatment and disability increase the efficiency of the overall healthcare system. Conclusion: The presence of the minor G allele and G/G genotype in the IL2 gene rs2069762 polymorphism allows for timely laboratory diagnosis of anemia of chronic diseases, which allows for long-term preservation of the patient's working capacity and self-care skills, as well as improvement of the quality of life.

fourth scientific novelty: the scientific results obtained on the fact that combined therapy, unlike traditional medicine, effectively restores hematological indicators, ferrokinetics, protein metabolism and inflammatory cytokines were

implemented in clinical practice by order No. 1087-4-56-TV/2026 of the Medical Association of the Guzar district of the Kashkadarya region dated March 17, 2026, and by order No. 98-T of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov dated June 16, 2025. Conclusion of the Expert Council No. 03-25/519-t dated March 24, 2025. Social effectiveness: the use of combined therapy resulted in a reduction in the duration of treatment as a result of effective restoration of hematological indicators, ferrokinetics, and metabolism, which led to a positive change in the patient's lifestyle and increased activity. Economic effectiveness: due to effective treatment of anemia, the clinical course of diffuse toxic gout improves, the need for treatment decreases, and the cost of drugs, laboratory and instrumental examinations is saved. In conclusion, it should be noted that the introduction of timely treatment of severe thyrotoxicosis and anemia on the background of diffuse toxic goiter reduces the exacerbation and recurrence of the disease, as a result, the patient's payments for medicines and medical services are saved.

The structure and volume of the dissertation. This dissertation consists of 114 pages of computer text and includes an introduction, literature review, materials and research methods, results of original research, and conclusions. The dissertation is illustrated with 20 figures and 27 tables. The list of references includes 36 local and 107 foreign sources.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Курбонова Г.Ч., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б. Патогенетические аспекты развития анемии у больных диффузно-токсическим зобом // Журнал Теоретической и клинической медицины. – 2020. – №2. – С.94-96. (14.00.00; №3)

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4743>

2. Курбанова Г.Ч. Диффуз токсик буқоқда суяк кўмигидаги цитоморфологик ўзгаришлар // Тиббиётда янги кун. – 2026. – №6(92). – 97-101-б. (14.00.00; №22)

<https://newdayworldmedicine.com/en/article/7588>

3. Babadjanova Sh.A., Qurbanova G.Ch., Filiz Erdogan M. Etiopathogenetic and clinical characteristics of diffuse toxic goiter // American Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Vol.16. – P.93-99. (14.00.00; Journal Impact Factor: 9.105)

<https://ajird.journalspark.org/index.php/ajird/article/view/665>

4. Kurbanova G.Ch., Babajanova Sh.A. Protein metabolism in diffuse toxic goiter // Galaxy international interdisciplinary research journal (GIIRJ). – 2024. – Vol.12, Iss.3. – P.528-531. (14.00.00; Scientific Journal Impact Factor 2026: 9.872)

<https://internationaljournals.co.in/index.php/giirj/article/view/5375>

5. Kurbanova G.Ch., Babajanova Sh.A. The course of anemia in diffuse toxic goiter // World Bulletin of Public Health (WBPH). – 2024. – Vol. 32. – P.162-165. (14.00.00; Journal Impact Factor: 10.355)

<https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/3986>

II бўлим (II часть; II part)

6. Babadjanova Sh.A., Qurbanova G.Ch. Diffuz toksik buqoq klinik-laborator diagnostikasi // O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. – 2023. – Vol. 2, №18. –936-941-b.

<https://zenodo.org/records/7854388>

7. Qurbanova G.Ch., Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch., Karimova A.A. Tireotoksikoz aniqlangan bemorlarda vitaminlar yetishmovchiligining klinik ahamiyati // O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. - 2024. – Vol. 1, №34. – 214-216-b.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/871>

8. Qurbanova G.Ch., Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch., Karimova A.A. Qalqonsimon bez gormonlarining modda almashinuvidagi ahamiyati // Journal of Healthcare and Life-Science Research. – 2024. – Vol.3, №11. – 172-175-b.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/678>

9. Qurbanova G.Ch., Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch., Karimova A.A. Diffuz toksik bo‘qoqda anemiya laborator diagnostikasi // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2024. – Vol.3, №11. – 226-229-b.

<https://scienceboxuz.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/12530>

10. Бабаджанова Ш.А., Курбанова Г.Ч. Диффуз токсик буқоқда гиперкоагуляциянинг патогенетик аспектлари. // “Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari” xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – 27 dekabr 2022 yil. – 100-101-b.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4746>

11. Babadjanova Sh.A., Kurbanova G.Ch. Exchange of iron in the patients with diffuse toxic goiter accompanied by iron deficiency anemia. // “Zamonaviy ta’lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g‘oyalar, takliflar va yechimlar” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy on-line konferensiyasi. – 1-dekabr 2022-yil. – 44-son. – 112-113-b.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4747>

12. Бабаджанова Ш.А., Курбанова Г.Ч. Осмотическая стойкость эритроцитов при диффузно-токсическом зобе // “Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari” xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – 27 dekabr 2022 yil. – 98-99-b.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4744>

13. Бабаджанова Ш.А., Курбанова Г.Ч. Феррокинетика при диффузно-токсическом зобе // “Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari” xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – 27 dekabr 2022 yil. – 101-103-b.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4745>

14. Babadjanova Sh.A., Kurbanova G.Ch. Features of the course of anemia in diffusion-toxic goiter // International conference on Medicine and health sciences venice. – 2021. – P. 24.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4783>

15. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A., Qurbanova G.Ch. Clinical symptoms of coronavirus infection // Patent-Centered Approaches to medical Intervention Proceedings of International Conference September 27/28. – 2024. – P.541-543.

<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4784>

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: 25 сентября 2026 года
Объем – 2,7 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № 0557 - 2026. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru