

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.05/202527.12.Tib.26.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАРЗИЕВ ШЕРАЛИ МУХАМАДОВИЧ

**ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ МАВЖУД
БЕМОРЛАР ИММУН СТАТУСИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ
САБАБ-ОҚИБАТЛИ БОҒЛИҚЛИКЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**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)

Нарзиев Шерали Мухамадович

Қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморлар иммун статуси
ўзгаришларининг сабаб-оқибатли боғлиқликлари.....3

Нарзиев Шерали Мухамадович

Причинно-следственные связи изменений иммунного статуса
у больных с заболеваниями щитовидной железы23

Narziev Sherali Muhamadovich

Causal relationships between immune status changes in patients with
thyroid diseases.....43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works49

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.05/202527.12.Tib.26.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАРЗИЕВ ШЕРАЛИ МУХАМАДОВИЧ

**ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ МАВЖУД
БЕМОРЛАР ИММУН СТАТУСИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ
САБАБ-ОҚИБАТЛИ БОҒЛИҚЛИКЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

Тошкент – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.3.PhD/Tib5020 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Урганч давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зиёдуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Азимов Юрий Далиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc 05/2025.27.12.Tib.26.01 рақамли илмий кенгашнинг 2026 йил «15» 05 соат 1230 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент, Я.Ғуломов кўчаси, 74-уй. Тел./факс: (+998 71) 207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (125 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 207-08-30.)

Диссертация автореферати 2026 йил «23» 07 куни тарқатилди.
(2026 йил «23» 08 даги 23 рақамли реестр баённомаси).



Т.У. Арипова

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

Х.М. Хатамов

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

А.А. Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда эндокрин касалликлар билан касалланиш муттасил ортиб бориши, бемор ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. Қалқонсимон без касалликлари сурункали, кўп омилли касаллиги бўлиб, унинг ривожланиши иммун тизими гуморал ва ҳужайра бўғинидаги ўзгаришлар билан бирга кечиши аниқланган. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «...қалқонсимон без касалликлари эндокрин патологиялар орасида қандли диабетдан кейин 2-ўриндадир, дунёда 665 млн. дан ортиқ одам қалқонсимон без патологияларидан азият чекмоқда, 1,5 млрд. инсонда йод танқислиги натижасида келиб чиқадиган касалликлар ривожланиш хавфи кузатилмоқда»¹. Қалқонсимон без касалликлари учраш даражаси юқорилиги, патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида эндокрин касалликлари, жумладан қалқонсимон без касалликларни эрта ташхислаш, прогнозлаш ва олиб боришни оптималлаштириш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада қалқонсимон без касалликлари билан касалланганларда иммун тизим фаолияти ўзгаришини аниқлаш, гормоннал ўзгаришлар ҳолатлари келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, касалликнинг турли кечиши ва оқибатларини баҳоловчи маркерларни аниқлаш, касалликда молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш, диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда қалқонсимон без касалликларига мойилликни эрта ташхислаш ҳамда керакли даволаш тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан қалқонсимон без касалликлари келиб чиқиш сабабларини аниқлаш, тўғри ва эрта ташхислаш, самарали даволаш орқали асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасининг босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, соғлом муҳит

¹ Won Sang Yoo and Hyun Kyung. Recent Advances in Autoimmune Thyroid Diseases // Endocrinol Metab (Seoul). - 2022. - Vol. (3), N31. - P.379-385.

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

яратиш, айниқса, қалқонсимон без касалликларини барвақт аниқлаш, касалланиш даражасини камайтириш ва даволашнинг юқори самарали замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади. алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларни ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қалқонсимон без (ҚБ) касалликлари патогенезида иммун тизимининг аҳамияти улкан бўлиб, касаллик шаклланиши ҳамда ривожланишида асосий ўрин тутади. Здор В.В. ва ҳаммуал. (2019) Грейвс касаллигида бир қатор цитокинларнинг зардобдаги даражасида ўзгаришларни аниқлашган, TGFβ1 етишмовчилиги фонида ва тиамазол билан даволаш фонида, IFNγ ва IL-2 даражалари ошган, бу Tregs дисфункциясини кўрсатган. Аутоиммун жараёни нazorat қилиш, касаллик қайталанишини прогноз қилишда ҚБ гормонлари, ТТГ ва тиреоид аутоантителоларни ўрганиш билан бирга, IL-2, IFNγ, IL-6, sIL-6R, IL-17 ва TGFβ1 нинг зардобдаги даражасини назорат қилиш тавсия этилган.

Jung J.H. et al. (2016) диффуз токсик бўқоқ (ДТБ) иммун тизимининг бузилиши билан боғлиқлигини исботлашган. Motylewska E. et al., (2017) ишида IL-7 концентрацияси пасайиши назорат гуруҳи, ремиссиядаги беморлар билан таққослаган ҳолда ДТБ манифест шакли бўлган беморларнинг қон зардобда аниқланган. Бир қатор тадқиқотларда TNF-α ген полиморфизми ва ДТБ ўртасидаги боғлиқлик аниқланган.

Тажрибада Макау В. et al. (2017) медикаментоз тиреотоксикоз ҳолатидаги каламушлар қон зардобда TNF-α кўпайишини аниқлашган. TNF-α ошиши тиреоид гормонлар даражасига эмас, нишон аъзога қаратилган аутоиммун жараёнинг фаоллигига боғлиқ бўлган. TNF-α аутоантитаналарни ишлаб чиқаришда иштирок этишини аниқлашган.

Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю., (2017) нефрокардиал континуумнинг намоён бўлиши, юрак қон-томир тизими ва буйрақлар кейинги зарарланиши

билан ҚБ гиперфункциясида яллиғланиш мавжудлигини кўрсатишган, бунда ДТБ ли беморларда яллиғланишга хос цитокинлар ошишини кўрсатишган.

Аниқланишича, Th17/Treg хужайралари миқдорий ўзгариши Грейвс касаллиги патогенезидаги асосий бўғинлардан биридир. Treg-хужайралари аутоиммун реакцияларни олдини олишда муҳим, редокс-хусусиятларга эга CD4⁺-хелперлар хужайраларга ва H₂O₂ про-апоптотик самараларига нисбатан чидамли (Shao S. et al., 2018; Hirai N. et al., 2019).

Кодиров А.Э. ва ҳаммуал. (2022) органспецифик аутоиммун жараён асосида антигенспецифик Т-хужайралар нишон тўқималари билан ўзаро таъсири ётади, деб ҳисоблашган. Муаллифлар таъкидлашича, CCL21 нинг плазмадаги даражаси ДТБ ли беморларда юқори бўлган, плазмадаги манфий TRAb, TRAb ва OPN, CCL21 билан корреляцияланган беморларда меъёрий диапазонда бўлган. Ушбу натижалар ДТБ ва плазмадаги CCL21 ўртасидаги клиник корреляцияни кўрсатган.

Савченко А.А. ва ҳаммуал. (2018) Грейвс касаллиги иммунопатогенези ТПО-АТ даражаси В- ва Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари билан салбий боғлиқлиги билан тавсифлашган. Муаллифлар томонидан цитокинларнинг ҚБ пролифератив фаоллигига аутоиммун тиреопатияларда таъсири тескари йўналишга эга эканлиги кўрсатилган, бу цитокинларнинг полифункционал таъсири, ҚБ тўқималарини инфильтрацияловчи лимфоцитлар субпопуляция таркиби хусусияти, аутоантителолар хусусиятлари билан изоҳланган (Маниковская Н.С. ва ҳаммуал., 2022).

Турли аутоиммун касалликларда Th17, Treg хужайралар дисбалансини коррекциялаш учун моноклонал антителоларга асосланган иммунобиологик препаратларни яратиш, уларни аутоиммун тиреопатияларда ишлатишга уринишлар қилинган. Шу муносабат билан Трошина Е.А. ва ҳаммуал. (2019) ушбу давонинг ҚБ аутоиммун касалликларига нисбатан самарадорлигини тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар зарур, деб ҳисоблашган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 05.2023 PhD 159-сонли «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш» (2022-2026 йй.) амалий лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади қалқонсимон без гормонал касалликлари мавжуд беморлар иммун статуси ўзгаришларининг сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қалқонсимон без гормонал касалликлари (диффуз токсик бўқоқ, гипотиреоз, тугунли бўқоқ) ташхисланган беморлар қон зардобиди гуморал иммунитет кўрсаткичларини аниқлаш ва қиёсий баҳолаш;

қалқонсимон без гормонал касалликлари мавжуд беморлар қон зардобиди тиреопероксидазага қарши антителолар миқдорининг иммун тизими бошқа кўрсаткичлари билан боғлиқлигини аниқлаш;

ўрганилаётган патологиялар кузатилган беморлар гуморал иммунитет, цитокин статуси орасидаги муносабатнинг сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлаш ва баҳолаш;

қалқонсимон без гормонал касалликлари ташхисоти ва касаллик якуни истиқболлини белгилловчи башоратловчи иммунологик мезонлар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти эндокринология диспансерида диффуз токсик бўқоқ, гипотиреоз, тугунли бўқоқ нозологик бирликлари ташхисланган катта ёшли 124 нафар беморлар ва 20 нафар соғлом шахслар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар вена қони ва зардоб, иммунологик ва гормонал тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, гормонал, иммунологик, ультратовуш ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ДТБ ташхисланган беморларда иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG ва IgE) миқдори соғлом шахсларга нисбатан ишонарли юқорилиги, тугунли бўқоқда иммуноглобулинлар пасайгани фонида аллергик фон юқорилиги, гипотиреозда иммуноглобулинлар миқдорининг дисбаланси фонида ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидидаги миқдорининг ортишига сабаб бўлиши исботланган;

илк бор қалқонсимон без (ДТБ, тугунли бўқоқ ва гипотиреоз) касалликлари қон зардобидида яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF α) цитокинлари миқдор ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бир хил бўлса, яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдор ўзгаришлари интенсивлиги турлича бўлиши аниқланган;

қалқонсимон без (ДТБ, тугунли бўқоқ, гипотиреоз) касалликларида беморлар индивидуал кўрсаткичларининг референс кўрсаткичлари доирасидан ошган фоизи - мусбат намуналар фоизи (МНФ) кўрсаткичининг кескин юқори бўлиши касаллик оғирлик даражаси ортишига сабаб бўлиши аниқланган;

диффуз токсик бўқоқ касаллигида иммун тизими барча кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғланишларда кучсиз боғланишлар учрамагани фонида, кучли боғланишлар яллиғланишга хос цитокинлар (TNF- α , IL-1 β), ТПО-АТ орасида кузатилиши сабабли касаллик патогенезида иммун тизими иштироки даражаси юқори бўлиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қалқонсимон без гормонал касалликлари ташхисланган беморлар қон зардобидида IgA, IgM, IgG ва IgE миқдорларини аниқлаш таклиф этилган;

қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморларда яллиғланишга хос ва қарши хос (IL-1 β , TNF α , IL-4, IL-10) цитокинлар миқдорини аниқлаш исботланган;

қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморларда ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидаги миқдорини аниқлаш асосланган;

беморларда кечадиган эндокрин тизими турли касалликларида организм иммун тизимида ўзгаришлар даражасини аниқлаш ва баҳолаш бўйича ЭХМ дастури ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, умумклиник, гормонал, иммунологик, ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қалқонсимон без гормонал касалликлари мавжуд беморлар иммун статуси ўзгаришларининг сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлаш натижасида ДТБ ташҳисланган беморларда иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG ва IgE) миқдори юқорилиги, тугунли бўқоқда иммуноглобулинлар пасайгани фонида аллергик фон юқорилиги, гипотиреозда иммуноглобулинлар миқдорининг дисбаланси фонида ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидаги миқдорининг ортишига сабаб бўлиши исботланганлиги, илк бор қалқонсимон без касалликларида яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF α) цитокинлари миқдор ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бир хиллиги, яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдор ўзгаришлари интенсивлиги турлича бўлиши аниқланганлиги, қалқонсимон без касалликларида беморлар индивидуал кўрсаткичларининг референс кўрсаткичлари доирасидан ошган фоизи - мусбат намуналар фоизи (МНФ) кўрсаткичининг кескин юқори бўлиши касаллик оғирлик даражаси ортишига сабаб бўлиши аниқланганлиги ва диффуз токсик бўқоқ касаллигида кучли боғланишлар яллиғланишга хос цитокинлар (TNF- α , IL-1 β), ТПО-АТ орасида кузатилиши сабабли касаллик патогенезида иммун тизими иштироки даражаси юқори бўлиши исботланганлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қалқонсимон без гормонал касалликлари ташҳисланган беморлар қон зардобида IgA, IgM, IgG ва IgE миқдорларини аниқлаш таклиф этилганлиги, қалқонсимон без касалликларида яллиғланишга хос ва қарши хос (IL-1 β , TNF α , IL-4, IL-10) цитокинлар миқдорини аниқлаш исботланганлиги, қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморларда ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидаги миқдорини аниқлаш асосланганлиги ҳамда беморларда кечадиган эндокрин тизими турли касалликларида организм иммун тизимида ўзгаришлар даражасини аниқлаш ва баҳолаш бўйича ЭХМ дастури ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қалқонсимон без

гормонал касалликлари мавжуд беморлар иммун статуси ўзгаришларининг сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлаш жараёнида олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилиги: илк бор ДТБ ташхисланган беморларда иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG ва IgE) миқдори соғлом шахсларга нисбатан ишонарли юқорилиги, тугунли бўқоқда иммуноглобулинлар пасайгани фонида аллергик фон юқорилиги, гипотиреозда иммуноглобулинлар миқдорининг дисбаланси фонида ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидаги миқдорининг ортишига сабаб бўлиши исботланганлиги бўйича «Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитет ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 26 июндаги 25-м/176-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 68-сонли ҳамда Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 108-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 24 октябрдаги 27/42-сон маълумотномаси); *иқтисодий самарадорлиги:* олинган натижалар Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморларни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий ва Қашқадарё филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилишида қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитет ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усулидан фойдаланиш, ҳар бир беморга нисбатан 140000 сум иқтисодий самарадорлик бериши асосланган; *хулоса:* ДТБ ташхисланган беморларда иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG ва IgE) миқдори ишонарли юқорилиги, тугунли бўқоқда иммуноглобулинлар пасайгани фонида аллергик фон юқорилиги, гипотиреозда иммуноглобулинлар миқдорининг дисбаланси фонида ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидаги миқдорининг ортишига сабаб бўлиши асосланган;

иккинчи илмий янгилиги: илк бор қалқонсимон без (ДТБ, тугунли бўқоқ ва гипотиреоз) касалликлари қон зардобида яллиғланишга ҳос (IL-1β, TNFα) цитокинлари миқдор ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бир хил бўлса, яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдор ўзгаришлари интенсивлиги турлича бўлиши аниқланганлиги бўйича «Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитет ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб

чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 26 июндаги 25-м/176-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 68-сонли ҳамда Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 108-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 24 октябрдаги 27/42-сон маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморларни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий ва Қашқадарё филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилишида қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитетини ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усулидан фойдаланиш, ҳар бир беморга нисбатан 140000 сум иқтисодий самарадорлик бериши асосланган; *хулоса*: қалқонсимон без касалликлари қон зардобда яллиғланишга ҳос (IL-1 β , TNF α) цитокинлари миқдор ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бир хил бўлса, яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдор ўзгаришлари интенсивлиги турлича бўлиши асосланган;

учинчи илмий янгилиги: қалқонсимон без (ДТБ, тугунли бўқоқ, гипотиреоз) касалликларида беморлар индивидуал кўрсаткичларининг референс кўрсаткичлари доирасидан ошган фоизи - мусбат намуналар фоизи (МНФ) кўрсаткичининг кескин юқори бўлиши касаллик оғирлик даражаси ортишига сабаб бўлиши аниқланганлиги бўйича «Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитетини ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 26 июндаги 25-м/176-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 68-сонли ҳамда Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 108-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 24 октябрдаги 27/42-сон маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморларни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам

сифатини ошириш, стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий ва Қашқадарё филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилишида қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитетини ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усулидан фойдаланиш, ҳар бир беморга нисбатан 140000 сум иқтисодий самарадорлик бериши асосланган; *хулоса*: қалқонсимон без касалликларида беморлар индивидуал кўрсаткичларининг референс кўрсаткичлари доирасидан ошган фоизи - мусбат намуналар фоизи (МНФ) кўрсаткичининг кескин юқори бўлиши касаллик оғирлик даражаси ортишига сабаб бўлиши асосланган;

тўртинчи илмий янгилиги: диффуз токсик буқоқ касаллигида иммун тизими барча кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғланишларда кучсиз боғланишлар учрамагани фонида, кучли боғланишлар яллиғланишга ҳос цитокинлар (TNF- α , IL-1 β), ТПО-АТ орасида кузатилиши сабабли касаллик патогенезида иммун тизими иштироки даражаси юқори бўлиши исботланганлиги бўйича «Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитетини ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 26 июндаги 25-м/176-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 68-сонли ҳамда Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 17.07.2025 йилдаги 108-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 24 октябрдаги 27/42-сон маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморларни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайитириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий ва Қашқадарё филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилишида қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморлар гуморал иммунитетини ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш усулидан фойдаланиш, ҳар бир беморга нисбатан 140000 сум иқтисодий самарадорлик бериши асосланган; *хулоса*: диффуз токсик буқоқ касаллигида иммун тизими барча кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғланишларда кучсиз боғланишлар учрамагани фонида, кучли боғланишлар яллиғланишга ҳос цитокинлар (TNF- α , IL-1 β), ТПО-АТ орасида кузатилиши

сабабли касаллик патогенезида иммун тизими иштироки даражаси юқори бўлиши асосланган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг умумий ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, унинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган илмий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти келтирилган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар баён этилган.

Диссертациянинг «**Одам қалқонсимон без касалликларининг клиник-иммунологик жиҳатлари: адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида танланган мавзу бўйича илмий манбалар шарҳи келтирилган. Унда ҚБ касалликларининг учраш даражаси, хавф омиллари, этиопатогенези хусусиятлари тавсифи, иммуно-патогенетик хусусиятлари тавсифи, бошқа соматик патологиялар билан биргаликда кечиш хусусиятлари бўйича тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Диссертациянинг «**Қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморлар иммун статусини аниқлаш ва баҳолаш бўйича материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида диссертация мавзуси бўйича материал ва усуллар батафсил баён этилган.

Илмий-тадқиқот ишлари Бухоро вилоят эндокринология диспансери базасида олиб борилган. Жами 124 нафар катта ёшли беморлар (20-60 ёш) ўрганилган. Уларнинг 108 нафари ($87,10 \pm 3,01\%$) аёллар ва 16 нафари ($12,90 \pm 13,01\%$) эркеклар бўлишган. Аёлларнинг эркеклардан 6,75 мартага ишонарли тарзда кўп учраши улар орасида ўрганилаётган патологияларнинг кўп учраши билан изоҳланган. Қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчилар шаҳарда муқим яшовчиларга нисбатан 3,96 мартага кўп аниқланган (мос равишда $79,84 \pm 3,60\%$ ва $20,16 \pm 3,60\%$). Беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши уларнинг ёш гуруҳлари бўйича бир-бирига репрезентатив эканлигини кўрсатган. ҚБ касалликлари сифатида гипотериоз

(n=48), диффуз токсик бўқоқ (n=40) ва тугунли бўқоқ (n=36) нозологик бирликлари ташхисланган беморлар олинган. Беморларнинг асосий қисмида касаллик давомийлиги 1-2 йил ($41,94 \pm 4,43\%$, n=52) ва 3-4 йил ($25,00 \pm 3,89\%$, n=31) бўлган, уларнинг умумий фоизи 66,94%ни ташкил этган.

Тадқиқотда барча ўрганилган беморлар томонидан (n=124) жами 23 та шикоят кўрсатилган. Шикоятлар бевосита ушбу касалликлар билан боғлиқ бўлиб, турли миқдорда учраган. Худди шундай тенденция ушбу яллиғланиш билан боғлиқ шикоятларга тааллуқли бўлган. Жами шикоятлар сони 472 та бўлиб, ҳар бир беморга 3,80 дан тўғри келган. Махсус шикоятлар орасида етакчилик умумий холсизлик ($71,77 \pm 4,04\%$), нафас қисиши ($63,71 \pm 4,32\%$), юрак тез уриши ($26,61 \pm 3,97\%$), ҳаво етишмаслигига ($23,39 \pm 3,80\%$ дан) тааллуқли бўлган, бошқа шикоятлар 1,61-19,35% ҳолатда учраган.

ҚБ касалликлари мавжуд ушбу беморларнинг барчасида якуний ташҳис УТТ ёрдамида тасдиқланган.

Тиреопероксидазага қарши аутоантителоларни аниқлаш учун қон зардобии олиниб, ИФА усулида «ХЕМА» МЧЖ (Москва, РФ, серия K131) тест-тўпламларидан фойдаланилган.

Қон зардобиидаги иммуноглобулинларни аниқлаш ИФА ёрдамида амалга оширилиб, MR-96A (MindrayCo.Ltd, Хитой) аппаратида фойдаланилган. IgA (серия A-8666) концентрацияси «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ ва IgM (серия K277), IgG (серия K271), IgE (серия K200) миқдорлари «ХЕМА» МЧЖ (Москва, РФ) тест-тўпламлари қўлланган ҳолда аниқланган.

Прокальцитонин концентрациясини аниқлаш учун беморлар қон зардобии олиниб, ИФА ёрдамида тадқиқот ўтказилган. Бунда прокальцитонин (серия A-9004) «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ тест-тўпламларидан фойдаланилган.

Беморлар цитокин статусини аниқлаш ИФА ёрдамида қон зардобиида олиб борилган. Бунда «Вектор Бест» МЧЖ (Новосибирск, РФ) тест-тизимларидан фойдаланилган. Улар ёрдамида қон зардобиидаги IL-1 β (серия A-8766), IL-4 (серия A-8754), IL-6 (серия A-8768), IL-10 (серия A-8774), TNF- α (серия A-8756) концентрацияси аниқланган.

Материални статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида «Excel» дастуридан фойдалани, амалга оширилган.

Диссертациянинг **«Қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморлар гуморал иммунитет ва цитокин статуси параметрлари таҳлили»** деб номланган учинчи бобида ушбу патология аниқланган беморлар қон зардобиидаги асосий иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG, IgE), яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF- α) ва унга қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар аниқланиш натижалари келтирилган. Беморлар қон зардобиидаги иммуноглобулинлар асосий синфлари концентрацияларини қиёсий ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Олинган натижалар IgA, IgM, IgG ларнинг ҚБ касалликлари умумий гуруҳида назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли даражада фарқ қилмаганлигини кўрсатган, IgA 1,15 марта, IgM 1,10 марта, IgG 1,07 мартага

соғломлар кўрсаткичларидан юқори бўлган бўлса ҳам, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ аниқланмаган.

1-жадвал

Қалқонсимон без касалликлари ташҳисланган беморлар қон зардобидаги иммуноглобулинлар миқдорий кўркаткичлари

Имуноглобулинлар	Тадқиқот гуруҳлари	
	Назорат, n=20	Асосий, n=90
IgA, г/л (0,52-2,85 г/л)	1,26±0,15	1,45±0,07 ↔
IgM, г/л (0,60-2,50 г/л)	1,33±0,14	1,47±0,07 ↔
IgG, г/л (6,0-20,0 г/л)	13,53±0,89	14,55±0,64 ↔
IgE, ХБ/мл (0,25-1,0 ХБ/мл)	0,64±0,06	1,06±0,14* ↑

Изох: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↑ - ўзгаришлар йўналиши; ↔ - ишонарли тафовут мавжуд эмас.

Бирмунча фарқли натижа IgE нинг қон зардобидаги концентрацияси бўйича кузатилган, учала иммуноглобулиндан фарқли равишда унда ишонарли даражадаги тафовут аниқланган, агар назорат гуруҳида IgE миқдори 0,64±0,06 ХБ/мл бўлган бўлса, умумий гуруҳда бу параметр 1,06±0,14 ХБ/мл ни ташкил этган (1,65 марталик ишонарли тафовут, $P<0,001$). Ушбу беморларда аллергия фоннинг ишонарли равишда ошиши ушбу касалликларнинг асосан аутоиммун характерга эгаллиги билан боғлиқ.

Беморлар қон зардобидаги иммуноглобулинлар билан бир қаторда шу биологик суюқликда махсус бўлмаган резистентлик омили бўлган прокальцитонин ҳам аниқланган. Ўтказилган тадқиқотда соғлом шахсларда унинг миқдори ўртача 0,06±0,01 пг/мл бўлгани ҳолда, ҚБ касалликлари мавжуд беморларда унинг концентрацияси 1,50 мартага ишонарли даражада ($P<0,05$) ошгани аниқланган - 0,09±0,01 пг/мл.

Шу биологик суюқликда тиреопероксидазага қарши антителолар (аутоантителолар - ТПО га қарши АТ) концентрацияси ҳам ўрганилган. Улар махсус иммуноглобулинлар бўлиб, ҚБ ҳужайраларида мавжуд бўлган тиреопероксидаза ферментига қарши ишлаб чиқарилади. Ушбу фермент тиреоид гормонлар синтез қилиниши учун зарур бўлган йоднинг фаол кўриниши ҳосил бўлишига жавобгардир. Шу сабабли ҚБ касалликларида ТПО га қарши АТ ни аниқлаш муҳим диагностик аҳамият касб этади.

Тадқиқотда ТПО га қарши АТ концентрацияси умумий гуруҳга киритилган беморлар қон зардобида 74,73±13,81 ХБ/мл ни ташкил этган, назорат гуруҳида бўлса бу кўрсаткич 3,49±0,04 ХБ/мл ни ташкил этган эди. ТПО га қарши АТ миқдори беморлар умумий гуруҳида назорат гуруҳи вакилларига нисбатан 21,41 мартага ишонарли даражада кўп аниқланган ($P<0,001$). Ушбу аутоантителолар концентрациясининг кескин ошиши бирламчи аутоантигенларга нисбатан аутоантителолар пайдо бўлиши, аутоиммун жараён ривожланиши билан боғлиқ эканлиги кўрсатиб берилган.

ҚБ касалликлари аниқланган беморлар қон зардобида цитокинлар ҳам аниқланган. Келтирилган маълумотлар цитокинларнинг иммун тизими фаолияти учун муҳимлигини билдиргани учун IL-1β, TFN-γ (яллиғланишга

хос цитокинлар), IL-4, IL-10 нинг (яллиғланишни қўлловчи цитокинлар) қон зардобидаги концентрациялари аниқланган (2-жадвал). Барча цитокинлар - яллиғланишга хос ва унга қарши бўлишидан қатъий назар, ҚБ касалликлар мавжуд беморларда соғлом шахслар параметрларидан ишонарли даражада юқори бўлган ($P<0,05$).

2-жадвал

**ҚБ касалликлари мавжуд беморлар қон зардобидаги цитокинлар
микдорий кўрсаткичлари**

Цитокинлар	Тадқиқот гуруҳлари	
	Назорат, n=20	Асосий, n=90
IL-1 β , пг/мл	8,06 $\pm$ 1,23	41,28 $\pm$ 2,96* $\uparrow$
IL-4, пг/мл	5,85 $\pm$ 0,99	31,12 $\pm$ 2,27* $\uparrow$
IL-10, пг/мл	17,31 $\pm$ 3,00	42,64 $\pm$ 2,50* $\uparrow$
TNF- α , пг/мл	7,79 $\pm$ 0,75	47,00 $\pm$ 3,15* $\uparrow$

*Изох: * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; $\uparrow$ - ўзгаришлар йўналиши.*

Тадқиқотда қон зардобидаги IL-1 β беморларда 41,28 $\pm$ 2,96 пг/мл ни ташкил этиб, назорат гуруҳи (8,06 $\pm$ 1,23 пг/мл) кўрсаткичларидан 5,12 мартага ишонарли равишда кўп аниқланган ($P<0,001$). Унинг ошиши патологик ҳолат кучайганлиги, яллиғланиш белгиларининг яққол намоён бўлаётгани, иммун тизимининг фаолиятида зўриқиш борлигини кўрсатди.

Тадқиқотда TNF- α нинг беморларда аниқланган концентрацияси 47,00 $\pm$ 3,15 пг/мл ни ташкил этиб, соғлом шахслар кўрсаткичларидан (7,79 $\pm$ 0,75 пг/мл) 6,03 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўп учраши билан фарқланган. Ўрганилган яллиғланишга хос цитокинлар - IL-1 β ва TNF- α лар ошиши бир хил тенденция ва интенсивликка эга бўлган.

Тадқиқотда IL-4 нинг беморлар қон зардобидаги микдори 31,12 $\pm$ 2,27 пг/мл ни ташкил этди, бу эса назорат гуруҳига (5,85 $\pm$ 0,99 пг/мл) нисбатан 5,31 мартага ишонарли даражада кўп деганидир ($P<0,001$).

Шунга ўхшаш тадқиқот IL-10 бўйича ҳам ўтказилиб, унинг беморлар қон зардобидаги концентрацияси соғлом шахслар параметрларига нисбатан 2,46 мартага ишонарли даражада кўплиги аниқланган – мос равишда 42,64 $\pm$ 2,50 пг/мл га қарши 17,31 $\pm$ 3,00 пг/мл ($P<0,001$). IL-10 нинг қон зардобидаги концентрациясининг ошиш даражаси IL-4 дан кам бўлган. Бу эса яллиғланиш жараёни пасайиш тенденцияси камаймаётганини кўрсатган.

Аниқланган 9 та кўрсаткичдан 6 таси ишонарли даражада ўзгарган ($P<0,001$). Яллиғланишга хос цитокинларнинг (IL-1 β ва TNF- α) ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бир хил бўлган бўлса, яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-4 ва IL-10) ўзгариш интенсивлиги билан фарқ қилган.

Диссертациянинг «Қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморлар иммун ҳолатини аниқлашнинг нозологик birlikлараро тавсифи» деб номланган тўртинчи бобида иммун тизими нозологик birlikлар бўйича қиёсий ўрганилган.

Қон зардобидаги иммуноглобулинлар миқдорий параметри аниқланиб, қиёсий таҳлил этилган (3-жадвал).

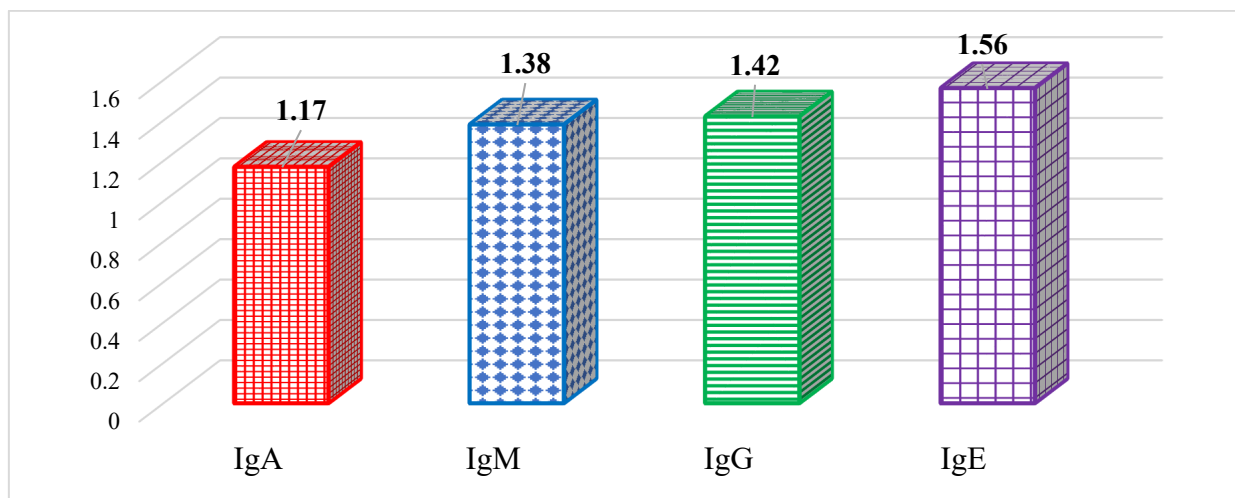
3-жадвал

**ҚБ касалликлари мавжуд беморлар қон зардобидаги
иммуноглобулинларнинг нозологик бирликлараро учраш даражаси**

Гуруҳлар	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgE, ХБ/мл
Назорат, n=20	1,26±0,15	1,33±0,14	13,53±0,89	0,64±0,06
Тугунли бўқоқ, n=36	1,22±0,09↔	1,23±0,01*↓	12,92±0,86↔	1,21±0,27*↑
ДТБ, n=40	1,47±0,15*↑	1,84±0,11*↑	19,20±0,12*↑	1,00±0,23*↑
Гипотиреоз, n=48	1,65±0,12*↑	1,35±0,10↔	11,52±0,71*↓	0,96±0,20*↑

Изох: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқ белгиси, ↑↓ - ўзгаришлар йўналишлари, ↔ - ишонарли тафовут мавжуд эмас.

ДТБ ташхисланган беморлар қон зардобида иммуноглобулинлар концентрацияларини аниқлаш шуни кўрсатдики, уларда IgA 1,17 марта, IgM 1,38 марта, IgG 1,42 марта ва IgE 1,56 мартага соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли юқори бўлган (1-расм). Ушбу ҳолат ДТБ да В-лимфоцитлар гиперпродукцияси билан изоҳланган, ушбу лимфоцитлар гиперпродукцияси бўлса антителолар синтезининг кучайишига олиб келган.



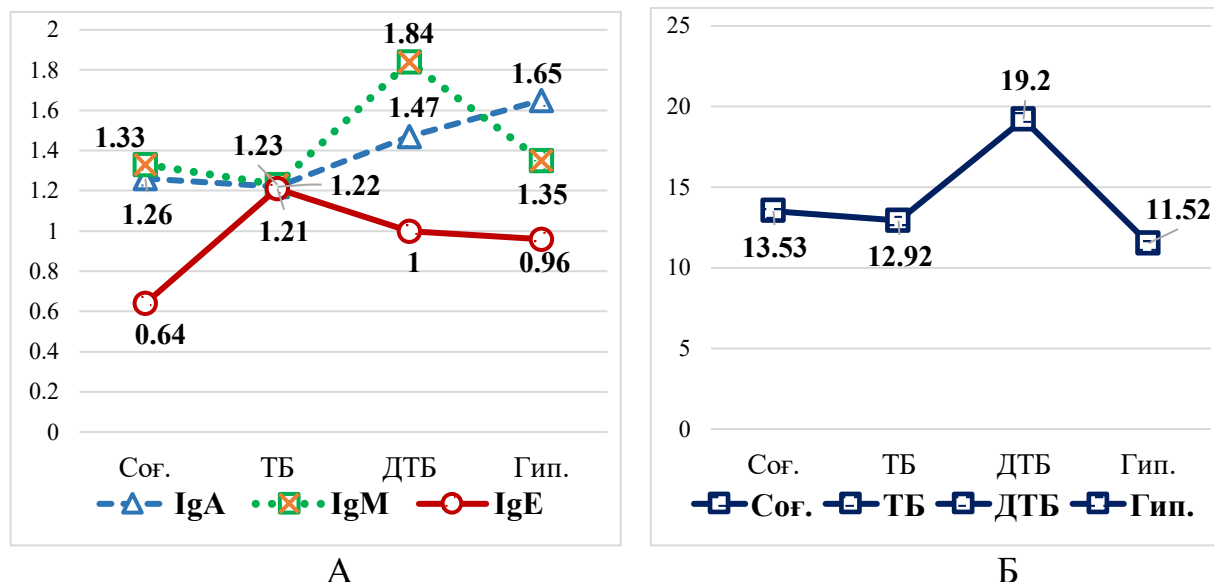
1-расм. ДТБ ли беморлар қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг соғлом шахслар параметрларига нисбати, неча марта

Тугунли бўқоқ ташхисланган беморлар қон зардобида IgA ва IgG концентрациялари мос равишда соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан 1,03 ва 1,05 мартагача пасайган бўлса ҳам, натижалар ишонарли даражада фарқланмаган. IgM нинг бўлса 1,08 мартага ишонарли пастлиги аниқланган. Шу ҳолатда IgE нинг соғломлар параметрларига нисбатан 1,89 мартага ишонарли даражада ошгани кузатилган. Иммуноглобулинлар пасайгани фонида аллергия фон юқори бўлган.

Гипотиреоз ташхисланган беморларда IgA (1,31 марта) ва IgE (1,50 марта) соғломлар параметрларидан ишонарли даражада кўп бўлган бўлса,

IgG (1,17 марта) миқдорий кўрсаткичи ишонарли равишда камайган ($P<0,05$). IgM миқдори соғломлар параметрлари доирасида бўлиб, улардан ишонарли тафовутланмаган.

Беморлар қон зардобидаги иммуноглобулинлар концентрациясини нозологик бирликлараро қиёсий ўрганиш натижалари умумлаштирилган ҳолда 2-расмда келтирилган.



2-расм. ҚБ касалликлари мавжуд беморлар қон зардобидаги IgA, IgM, IgE (А) ва IgG (Б) концентрацияларининг нозологик бирликлараро қиёсий кўрсаткичлари, г/л; ХБ/мл

Тадқиқотнинг кейинги босқичида ҚБ касалликларида беморлар цитокин статусини баҳолаш нозологик бирликлараро ўтказилган. Унда яллиғланишга хос (IL-1 β ва TNF- α) ва унга қарши бўлган (IL-4 ва IL-10) цитокинларнинг беморлар қон зардобидаги концентрациялари қиёсий ўрганилган (4-жадвал).

4-жадвал

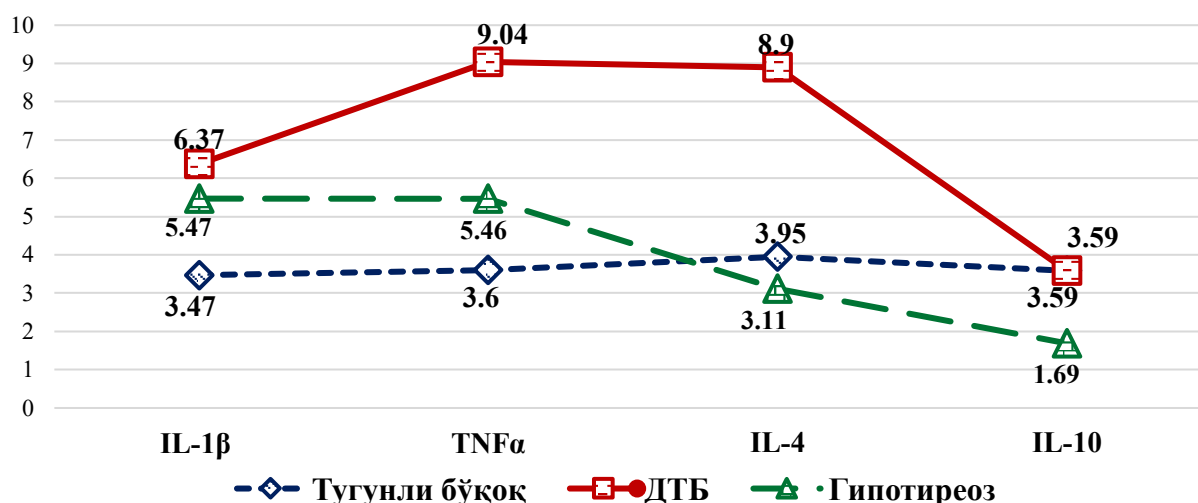
ҚБ касалликлари ташхисланган беморлар қон зардобидаги цитокинларнинг нозологик бирликлараро учраш даражаси

Гуруҳлар	IL-1 β , пг/мл	TNF- α , пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-10, пг/мл
Назорат, n=20	8,06 $\pm$ 0,23	7,79 $\pm$ 0,75	5,85 $\pm$ 0,99	17,31 $\pm$ 3,0
Тугунли бўқоқ, n=36	27,99 $\pm$ 3,23* $\uparrow$	28,03 $\pm$ 3,77* $\uparrow$	23,11 $\pm$ 2,45* $\uparrow$	36,58 $\pm$ 2,68* $\uparrow$
ДТБ, n=40	51,35 $\pm$ 6,38* $\uparrow$	70,45 $\pm$ 5,89* $\uparrow$	52,07 $\pm$ 3,83* $\uparrow$	62,13 $\pm$ 4,72* $\uparrow$
Гипотиреоз, n=48	44,05 $\pm$ 4,35* $\uparrow$	42,52 $\pm$ 3,24* $\uparrow$	18,19 $\pm$ 1,89* $\uparrow$	29,22 $\pm$ 2,74* $\uparrow$

Изох: * - соғлом шахслар кўрсаткичларидан ишонарли фарқ белгиси, $\uparrow$ - ўзгаришлар йўналиши.

Келтирилган 4-жадвалдан кўриниб турибдики, барча цитокинлар концентрациялари, нозологик бирликлар ва цитокинлар функцияларидан қатъий назар, соғлом шахслар кўрсаткичларидан ишонарли даражада юқори бўлган ($P<0,05$ - $P<0,001$).

Улардаги ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлгани ҳолатда, улар ўзгаришлар интенсивлиги турлича бўлган (3-расм).



3-расм. ҚБ касалликлари ташхисланган беморлар цитокинлар қон зардобидagi концентрацияларининг соғломларга нисбатан ишонарли тафовут нисбати, неча марта

Беморлар қон зардобидagi цитокинлар миқдорий ўзгаришлари ДТБда яққол намоён бўлиб, соғломларга нисбатан энг юқори нисбатдаги тафовутни кўрсатган. Айниқса, ишонарли фарқ TNF α (9,04 марта) ва IL-4 да (8,90 марта) юқори бўлган. Ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, аммо уларнинг интенсивлиги тугунли бўқоқда яққол намоён бўлган. Бу ҳолат ДТБ да аутоиммун жараён ривожлангани, тугунли бўқоқда аутоиммун жараён ва унга боғлиқ яллиғланиш жараёни кам интенсивликда бўлганини кўрсатган. Ўртача интенсивликдаги цитокинлар концентрацияси ўсиши тугунли бўқоқда бўлган.

Диққатни жалб этадиган жиҳат, бу яллиғланишга хос ва унга қарши цитокинларнинг нозологик бирликлараро тафовутларни баҳолаш натижалари бўлган. Тугунли бўқоқда ушбу цитокинлар (IL-1 β , TNF α , IL-4, IL-10) ўзгаришлар даражаси амалий жиҳатдан бир хил бўлган, соғлом шахсларга нисбатан ўзгаришлар қиймати ҳам ўхшаш бўлган. Шунга ўхшаш тенденция фақат юқори интенсивликда ДТБ да кузатилган, фарқли жиҳати IL-10 концентрациясининг бошқаларга нисбатан камлиги бўлган.

Гипотиреозда бўлса ушбу цитокинлар орасидаги дисбаланс яққол намоён бўлган - яллиғланишни қўлловчи цитокинлар концентрациялари унга қарши цитокинларга нисбатан сезиларли равишда паст бўлган. Бу эса ушбу касалликлар патогенезида, нозологик бирлик ривожланиши, ушбу патологик ҳолатларда иммун тизимининг ўрни беқиёс бўлиб, улар орасидаги дисбаланс организмда кечаётган аутоиммун ва яллиғланиш жараёнлари ривожланиш даражаси билан боғлиқ.

ҚБ гормонал касалликлари қаторига кирувчи тугунли бўқоқ, ДТБ, гипотиреоз касалликларида қон зардобидagi ТПО га қарши АТ ларни аниқлаш натижалари 5-жадвалда келтирилган.

**ҚБ касалликлари мавжуд беморлар қон зардобиди ТПО га қарши АТ
концентрацияларини аниқлаш кўрсаткичлари**

Гуруҳлар	ТПО га қарши АТ, ХБ/мл	Мусбат намуналар фоизи, %
Назорат, n=20	3,49±0,24	5,0±4,87
Тугунли бўқоқ, n=36	61,36±23,19* ↑	83,30±6,22* ↑
ДТБ, n=40	64,30±22,59* ↑	92,50±4,16* ↑
Гипотиреоз, n=48	91,16±24,17* ↑	97,92±2,06* ↑

*Изох: * - соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси, ↑ - ўзгаришлар йўналиши.*

ТПО га қарши АТ концентрацияси нозологик бирликлараро қиёсий ўрганилганда қуйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланган:

биринчидан, ҚБ гормонал ўзгаришлари билан кечадиган касалликларда (тугунли бўқоқ, ДТБ, гипотиреоз) ТПО га қарши АТ концентрацияси ўзгаришлар тенденцияси ўхшаш бўлган, барча ҳолатларда ишонарли даражадаги кўпайишлар аниқланган ($P<0,001$);

иккинчидан, ТПО га қарши АТ концентрациясининг ошиши беморлар қон зардобиди тиреоид гормонлар синтезида фаол иштирок этувчи ТПО нинг микдорий кўпайиши билан боғлиқлиги тасдиқлаб берилган, ушбу АТ кўплиги ҚБ да аутоиммун жараён шаклланиши ва ривожланганини исботланган;

учинчидан, ТПО нинг қон зардобиди узоқ вақт давомида юқори кўрсаткичларда бўлиши тиреоид гормонлар синтези бузилиши ва гипер- ёки гипотиреоз ривожланишига олиб келиши аниқлаб берилган;

тўртинчидан, тугунли бўқоқ ва ДТБ да ТПО га қарши АТ концентрацияси кескин ошгани аниқланган (мос равишда 17,58 ва 18,42 марта, $P<0,001$), бу ҳолат ушбу касалликлар оғирлик даражаси кўрсатди ва даволаш тактикасини коррекция қилиш имконини берган;

бешинчидан, гипотиреозда ТПО га қарши АТ микдорининг кўпайиш тенденцияси тугунли бўқоқ ҳамда ДТБ билан бир хил бўлса ҳам, аммо ўзгаришлар интенсивлиги юқори бўлган - соғломларга нисбатан кўпайиш 26,12 мартагача ($P<0,001$);

олтинчидан, гипотиреозда ТПО га қарши АТ бошқа солиштираётган патологияларга нисбатан ишонарли даражада кўплиги ТПО нинг гипертиреоздан кўпроқ гипотиреоз келтириб чиқишга мойиллиги юқори эканлиги исботланган;

еттинчидан, ТПО га қарши АТ ҚБ гормонал патологияларида беморлар организмида кечаётган аутоиммун жараён интенсивлиги, иммун тизимдаги ўзгаришлар, аутоаллергик фон шаклланиши даражасини, ҚБ гормонал патологияларини даволаш самарадорлигини баҳолаш учун тавсия қилинган.

ТПО га қарши АТ концентрацияларига қиёсий баҳо бериш мақсадида мусбат намуналар фоизи (МНФ) кўрсаткичи киритилган. Бу параметр Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) ва Нуралиев Н.А. (2001) томонларидан

иммунологик кўрсаткичларни баҳолаш учун киритилган бўлиб, беморлар индивидуал кўрсаткичларининг референс параметрлар доирасидан ошган фоизни кўрсатади. Бу маълумот беморларда касаллик оғирлик даражаси баҳолаш учун имконият яратади.

Қиёсланган барча нозологик бирликларда (тугунли бўқоқ, ДТБ, гипотиреоз) МНФ кўрсаткичи юқори фоизларни ташкил этган. Агар энг кам кўрсаткич тугунли бўқоқда аниқланган бўлса ($83,30 \pm 6,22\%$), ДТБ ва гипотиреозда бу юқори фоизларни кўрсатган - мос равишда $92,50 \pm 4,16\%$ ва $97,92 \pm 2,06\%$. Ушбу параметрлар соғлом шахслар параметрларидан нозологик бирликлар бўйича мос равишда 16,66 марта, 18,50 марта ва 19,58 мартагача юқори бўлган ($P < 0,001$). Олинган натижалар МНФ кўрсаткичини касаллик оғирлик даражаси, даволаш тадбирлари самарадорлигини баҳоловчи мезон сифатида тавсия этилган.

ҚБ гормонал касалликлари иммунопатогенези, ушбу касалликлар ташҳисоти, якуни истикболини белгилаш, уларни даволаш самарадорлигини баҳолашда қуйидаги параметрлар биологик маркёрлар сифатида тавсия этилган: IgE, IL-1 β , TNF α , IL-4, IL-10, ТПО га қарши АТ.

Ўрганилган беморлар иммун тизими барча параметрлари орасидаги боғлиқликни аниқлаш мақсадида ушбу кўрсаткичлар орасида корреляцион таҳлил ўтказилган ва натижалари нозологик бирликлараро келтирилган.

ДТБ ташҳисланган беморлар қон зардобда аниқланган гуморал иммунитет, цитокинлар ва махсус бўлмаган резистентлик омили вакиллари орасидаги корреляцион таҳлил натижалари кўрсатишича, боғлиқликларнинг 77,78% и тўғри, кучли ўзаро боғлиқликни ташкил этган бўлса, заиф боғлиқликлар учрамаган. Энг кучли корреляцион боғлиқликлар яллиғланишга хос цитокинлар (TNF- α , IL-1 β), ТПО-АТ орасида кузатилган. Шу нозологик бирликка хос энг кучсиз корреляцион боғлиқликлар иммуноглобулинларнинг бир бири ва бошқа кўрсаткичлар билан ўзаро боғланишлари бўлган.

Тугунли бўқоқ мавжуд беморлар бўйича олинган натижалар ДТБ бўйича олинган натижалардан тамомила фарқ қилган. Манфий боғланишлар 37,78% ни ташкил этди, ваҳоланки ДТБ да манфий боғланишлар аниқланмаган эди. Шунингдек, корреляцион боғлиқликлар кучи ҳам сезиларли паст бўлган. Заиф боғлиқликлар кўп учраган нозологик бирлик бу гипотиреоз бўлиб, ДТБ ва тугунли бўқоқдан сезиларли даражада тафовутли бўлган. Аниқланишича, кучли боғлиқликлар ДТБ да кўп учраб, гипотиреозга нисбатан 1,94, тугунли бўқоққа нисбатан 2,33 мартага кўп учраган, ушбу патологияда заиф боғланишлар умуман аниқланмагани ҳолатида гипотиреоз ва тугунли бўқоқда кўп фоизни ташкил этган (мос равишда 35,56% ва 24,44%).

Корреляцион таҳлил натижалари ҚБ нинг ушбу патологиялар патогенезида иммун тизими иштироки даражаси, унинг касаллик ривожланишида тутган ўрнини кўрсатиб берган. Касалликлар иммунопатогенезидаги ушбу ўзига хослик касалликлар якуни прогнозини беришда муҳим ўрин тутган.

ХУЛОСА

1. ДТБ ташҳисланган беморларда IgA 1,17, IgM 1,38, IgG 1,42 ва IgE 1,56 мартага соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли юқори бўлди, тугунли бўқоқда иммуноглобулинлар пасайгани фонида аллергик фон юқори бўлди, гипотиреозда иммуноглобулинлар концентрацияларида дисбаланс кузатилди. ТПО га қарши АТ ларнинг қон зардобидаги концентрацияси ДТБ, тугунли бўқоқ ва гипотиреозда ишонарли даражада кўпайгани (17,58-26,12 мартагача) аниқланди, бу қон зардобида тиреопероксидазанинг кўпайиши билан боғлиқлигини тасдиқлади.

2. Қон зардобидаги яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF α) ва яллиғланишни қўлловчи (IL-4, IL-10) цитокинлар концентрацияларининг соғлом шахслар параметрларига нисбатан миқдорий ошиш кўрсаткичлари ДТБ ташҳисланган беморларда яққол кузатилиб (6,37-9,04 марта), тугунли бўқоқда ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, уларнинг интенсивлиги нисбатан паст (3,47-3,95 марта) бўлди. Гипотиреозда яллиғланишга хос цитокинларнинг қон зардобидаги концентрациялари ошиш даражаси (5,46-5,47 марта) унга қарши цитокинларга (1,69-3,11 марта) нисбатан сезиларли равишда кўп бўлди. Ушбу ҳолат цитокинларнинг ҚБ гормонал касалликлари иммунопатогенезидаги ўрнини белгилаб бергани исботланди.

3. ҚБ гормонал касалликларида иммун тизими барча кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғланишлар таҳлили ДТБ да заиф боғланишлар ($\rho=0-0,3$) учрамагани фонида, кучли боғланиш ($\rho=0,7-1,0$) 77,78% ни ташкил этди, тугунли бўқоқ ва гипотиреозда заиф боғлиқликлар ишонарли даражада кўп аниқланди. Энг кучли корреляцион боғлиқликлар яллиғланишга хос цитокинлар (TNF- α , IL-1 β), ТПО-АТ орасида кузатилди. Бу эса уларнинг касаллик иммунопатогенезидаги муҳим ўрнини кўрсатди. Шу нозологик бирликка хос энг кучсиз корреляцион боғлиқликлар иммуноглобулинларнинг бир бири ва бошқа кўрсаткичлар билан ўзаро боғланишларида бўлди.

4. ДТБ, тугунли бўқоқ ва гипотиреоз каби ҚБ гормонал касалликлари иммунопатогенезини асослаш, ушбу касалликлар ташҳисоти, якуни истиқболини белгилаш, уларни даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида диагностик ҳамда прогностик биологик маркёрлар сифатида ТПО қарши АТ, IL-1 β , TNF α , IL-4, IL-10, IgE ларни қон зардобида аниқлаш, натижаларни баҳолаш тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.05/202527.12.Tib.26.01ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И
ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НАРЗИЕВ ШЕРАЛИ МУХАММАДОВИЧ

**ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ ИЗМЕНЕНИЙ
ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

доктора философии (PhD) диссертации по медицинским наукам

Ташкент – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей Аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.3.PhD/Tib5020.

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.immunology.uz) и на информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Зиёдуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, профессор

Азимов Юрий Далиевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация

Ташкентский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится « 5 » 08 2026 года в 12³⁰ часов на заседании Научного совета DSc.05/202527.12.Tib.26.01 при Институте Иммунологии и геномики человека Республики Узбекистан (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. Я.Гулямова, 74. Тел./Факс +99871-207-08-30, e-mail: immunology@academy.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института Иммунологии и геномики человека Республики Узбекистан (зарегистрирован за № 125) Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. Я.Гулямова, 74. Тел./Факс: +99871-207-08-30.

Автореферат диссертации разослан « 23 » 07 2026 года.
(реестр протокола рассылки № 23 от « 23 » 07 2026 года).



Т.У.Арипова
Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук,
профессор, академик

Х.М.Хатамов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

А.А.Исмаилова
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. В последние годы устойчивый рост заболеваемости эндокринными заболеваниями, сопровождающийся снижением качества жизни пациентов, является одной из серьёзных проблем системы здравоохранения. Заболевания щитовидной железы являются хроническими многофакторными заболеваниями, развитие которых, как установлено, сопровождается изменениями гуморального и клеточного звеньев иммунной системы. Согласно данным ряда авторов, «...заболевания щитовидной железы занимают второе место в структуре эндокринной патологии после сахарного диабета; более 665 млн человек в мире страдают различными патологиями щитовидной железы, а у 1,5 млрд человек сохраняется риск развития йододефицитных заболеваний»¹. Высокая распространённость заболеваний щитовидной железы, сложность их патогенеза и тяжесть последствий, в свою очередь, обуславливают необходимость разработки и внедрения в практическую медицину мероприятий по их ранней диагностике и лечению.

В мировом масштабе особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на раннюю диагностику, прогнозирование, оптимизацию ведения и совершенствование лечебных мероприятий при эндокринных заболеваниях, в том числе заболеваниях щитовидной железы. В связи с этим приоритетными направлениями научных исследований остаются изучение изменений функциональной активности иммунной системы у больных с заболеваниями щитовидной железы, выявление факторов риска возникновения и развития гормональных нарушений, определение маркеров, позволяющих оценивать различные варианты течения и исходы заболевания, проведение молекулярно-генетических исследований, а также создание эффективных моделей диспансерного наблюдения. Наряду с этим ранняя диагностика предрасположенности к заболеваниям щитовидной железы, а также определение необходимых лечебных мероприятий являются одной из актуальных проблем, стоящих перед специалистами данной области.

В нашей стране реализуются меры, направленные на социальную защиту населения и совершенствование системы здравоохранения, в том числе на выявление причин развития заболеваний щитовидной железы, их правильную и раннюю диагностику, а также снижение частоты осложнений путём эффективного лечения. В этом направлении в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы, направленной на выведение уровня оказания медицинской помощи населению на новый этап, определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированной медицинской помощи населению в системе первичной медико-санитарной помощи»². Исходя из

¹ Won Sang Yoo and Hyun Kyung. Recent Advances in Autoimmune Thyroid Diseases // Endocrinol Metab (Seoul). - 2016. - Vol. (3), N31. - P.379-385.

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года.

этого, важное значение приобретают укрепление здоровья населения, создание здоровой среды, особенно раннее выявление заболеваний щитовидной железы, снижение уровня заболеваемости, а также разработка современных высокоэффективных методов лечения.

Данное диссертационное исследование в определённой степени направлено на реализацию задач, определённых в Указах Президента Республики Узбекистан УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года и УП-6110 «О мерах по внедрению абсолютно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения» от 12 ноября 2020 года, в Постановлениях ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы» от 20 июня 2017 года и ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья посредством дальнейшего повышения эффективности профилактической медицинской работы» от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых актах, относящихся к данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Иммунная система играет важную роль в патогенезе заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и занимает одно из ведущих мест в формировании и прогрессировании данных патологий. Здор В.В. и соавт. (2019) выявили изменения сывороточных уровней ряда цитокинов при болезни Грейвса: на фоне дефицита TGFβ1 и терапии тиамазолом отмечалось повышение уровней IFNγ и IL-2, что свидетельствует о дисфункции Т-регуляторных клеток (Tregs). Для контроля аутоиммунного процесса и прогнозирования рецидивов заболевания, наряду с изучением гормонов ЩЖ, ТТГ и тиреоидных аутоантител, рекомендуется также мониторинг сывороточных уровней IL-2, IFNγ, IL-6, sIL-6R, IL-17 и TGFβ1.

Jung J.H. et al. (2016) доказали связь диффузного токсического зоба (ДТЗ) с нарушениями иммунной системы. В исследовании Motylewska E. et al. (2017) было установлено, что у пациентов с манифестной формой ДТЗ наблюдается снижение концентрации IL-7 в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой и пациентами в состоянии ремиссии. Также выявлена взаимосвязь между полиморфизмом гена TNF-α и развитием ДТЗ.

В эксперименте MaKay B. et al. (2017) выявили повышение уровня TNF-α в сыворотке крови крыс при медикаментозно индуцированном тиреотоксикозе. Установлено, что увеличение TNF-α связано не с уровнем тиреоидных гормонов, активностью аутоиммунного процесса, направленного на орган-мишень. Также показано участие TNF-α в продукции аутоантител.

Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. (2017) показали наличие воспаления при гиперфункции ЩЖ, сопровождающейся проявлениями нефрокардиального

континуума с последующим поражением сердечно-сосудистой системы и почек. При этом у пациентов с ДТЗ отмечено повышение уровней провоспалительных цитокинов.

Установлено, что количественные изменения клеток Th17/Treg являются одним из ключевых звеньев патогенеза болезни Грейвса. Treg-клетки играют важную роль в предотвращении аутоиммунных реакций и обладают редокс-свойствами, обеспечивающими их устойчивость к CD4⁺-хелперным клеткам и проапоптотическому действию H₂O₂ (Shao S. et al., 2018; Hirai N. et al., 2019).

Кодиров А.Э. и соавт. (2022) считают, что в основе органоспецифического аутоиммунного процесса лежит взаимодействие антиген-специфических Т-клеток с тканями-мишенями. По данным авторов, уровень CCL21 в плазме крови был повышен у пациентов с ДТЗ, тогда как у пациентов с отрицательным уровнем TRAb, а также при корреляции TRAb с OPN и CCL21, показатели находились в пределах нормы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии клинической корреляции между ДТЗ и уровнем CCL21 в плазме крови.

Савченко А.А. и соавт. (2018) охарактеризовали иммунопатогенез болезни Грейвса отрицательной взаимосвязью уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО-АТ) с показателями В- и Т-клеточного иммунитета. Показано, что влияние цитокинов на пролиферативную активность ЩЖ при аутоиммунных тиреопатиях носит разнонаправленный характер, что объясняется их полифункциональным действием, особенностями субпопуляционного состава лимфоцитов, инфильтрирующих ткани ЩЖ, а также свойствами аутоантител (Маниковская Н.С. и соавт., 2022).

При различных аутоиммунных заболеваниях предпринимались попытки создания иммунобиологических препаратов на основе моноклональных антител для коррекции дисбаланса клеток Th17 и Treg, а также их применения при аутоиммунных тиреопатиях. В этой связи Трошина Е.А. и соавт. (2019) считают, что при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы необходимы дополнительные исследования.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ учреждений, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Бухарского государственного медицинского института, в рамках научно-практических проектов 05.2023.PhD.170 «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье населения Бухарской области после COVID-19 инфекции (2022–2026 гг.)».

Целью исследования явилось в выявлении причинно-следственных связей изменений иммунного статуса у пациентов с гормональными заболеваниями щитовидной железы.

Задачи исследований:

определить и дать сравнительную оценку параметров гуморального иммунитета в сыворотке крови у пациентов с гормональными заболеваниями щитовидной железы (диффузный токсический зоб, гипотиреоз, узловой зоб);

определить взаимосвязь концентрации антител к тиреопероксидазе в сыворотке крови у пациентов с гормональными заболеваниями щитовидной железы с другими показателями иммунной системы;

определить и оценить причинно-следственные взаимосвязи между показателями гуморального иммунитета и цитокиновым статусом у пациентов с изучаемыми патологиями;

разработать прогностические иммунологические критерии, определяющих диагностику и прогноз исхода гормональных заболеваний щитовидной железы.

Объектом исследования явились 124 взрослых пациента с диагностированными в Бухарском областном эндокринологическом диспансере нозологическими формами заболеваний щитовидной железы — диффузным токсическим зобом, гипотиреозом и узловым зобом, а также 20 здоровых лиц.

Предметом исследования явились венозная кровь и сыворотка крови пациентов, отобранные для проведения иммунологических и гормональных исследований.

Методы исследования. В ходе исследования применялись общеклинические, гормональные, иммунологические, ультразвуковые и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано, что у пациентов с впервые диагностированным диффузным токсическим зобом уровень иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и IgE достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами, при узловом зобе на фоне снижения уровня иммуноглобулинов отмечается высокий аллергический фон, при гипотиреозе на фоне дисбаланса иммуноглобулинов наблюдается повышение содержания АТ к ТПО в сыворотке крови;

впервые установлено, что при заболеваниях щитовидной железы (ДТЗ, узловым зобом и гипотиреозом) в сыворотке крови тенденция и интенсивность изменений содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α имеют сходный характер, тогда как интенсивность изменений уровня противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 различается;

установлено, что при заболеваниях щитовидной железы (ДТЗ, узловым зобом и гипотиреозом) резкое повышение показателя процента положительных проб (ППП), отражающего долю индивидуальных показателей пациентов, превышающих пределы референсных значений, связано с увеличением степени тяжести заболевания;

доказано, что при диффузном токсическом зобе среди корреляционных взаимосвязей между всеми показателями иммунной системы слабые связи не выявлялись, при этом сильные корреляционные связи наблюдались между провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-1 β) и АТ к ТПО, что указывает о высокой степени участия иммунной системы в патогенезе заболевания.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендовано определять содержание IgA, IgM, IgG и IgE в сыворотке крови у пациентов с диагностированными гормональными заболеваниями щитовидной железы;

доказана целесообразность определения уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-4 и IL-10 у пациентов с заболеваниями щитовидной железы;

обосновано определение содержания АТ к ТПО в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями щитовидной железы;

разработана программа для ЭВМ, предназначенная для определения и оценки степени изменений иммунной системы организма при различных заболеваниях эндокринной системы у пациентов.

Достоверность результатов исследования обоснована применёнными в работе подходами и методами, соответствием теоретических данных полученным результатам, методической обоснованностью проведённых исследований, достаточным объёмом клинического материала, обработкой данных с применением общеклинических, гормональных, иммунологических и статистических методов, а также подтверждением выводов и полученных результатов уполномоченными организациями и их сопоставлением с международными и отечественными данными.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в результате выявления причинно-следственных взаимосвязей изменений иммунного статуса у пациентов с гормональными заболеваниями щитовидной железы доказано повышение содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и IgE у пациентов с ДТЗ; при узловом зобе на фоне снижения уровня иммуноглобулинов установлено повышение аллергического фона; при гипотиреозе на фоне дисбаланса иммуноглобулинов выявлено увеличение содержания АТ к ТПО в сыворотке крови, впервые установлено, что при заболеваниях щитовидной железы тенденция и интенсивность изменений содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α имеют сходный характер, тогда как интенсивность изменений уровня противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 различается, выявлено, что резкое повышение показателя процента положительных проб (ППП), отражающего долю индивидуальных показателей пациентов, превышающих пределы референсных значений, связано с нарастанием степени тяжести заболевания, при ДТЗ установлены сильные корреляционные связи между провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-1 β) и АТ к ТПО, что подтверждает высокую степень участия иммунной системы в патогенезе заболевания и позволяет раскрыть новые аспекты его патогенеза.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что рекомендовано определение содержания IgA, IgM, IgG и IgE в сыворотке крови у пациентов с диагностированными гормональными заболеваниями щитовидной железы; обоснована целесообразность определения уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-4 и IL-10 при заболеваниях ЩЖ; научно обосновано определение содержания АТ к ТПО в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, разработана программа для ЭВМ, предназначенная для определения

и оценки степени изменений иммунной системы организма при различных заболеваниях эндокринной системы у пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по причинно-следственным взаимосвязям изменений иммунного статуса у пациентов с заболеваниями щитовидной железы:

первая научная новизна: впервые доказано, что у пациентов с впервые диагностированным диффузным токсическим зобом уровень иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и IgE достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами, при узловом зобе на фоне снижения уровня иммуноглобулинов отмечается высокий аллергический фон, при гипотиреозе на фоне дисбаланса иммуноглобулинов наблюдается повышение содержания АТ к ТПО в сыворотке крови, были разработаны методические рекомендации «Метод определения и оценки гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы» (подтверждено заключением № 25-м/176 Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 26 июня 2025 года). Данное предложение внедрено в практику на основании приказов № 68 от 17.07.2025 года Навоийского филиала и № 108 от 17.07.2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова (справка № 27/42 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 24 октября 2025 года); *социальная эффективность:* полученные результаты создают возможности для своевременного выявления пациентов с заболеваниями щитовидной железы, проведения клиничко-иммунологической диагностики, оптимизации лечебной тактики, снижения риска развития осложнений, повышения качества медицинской помощи, сокращения сроков стационарного лечения и улучшения качества жизни пациентов; *экономическая эффективность:* внедрение научных результатов в практическую деятельность филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова в Навоийской и Кашкадарьинской областях позволило обосновать применения метода определения и оценки показателей гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы, которая составила 140 000 сумов на одного пациента; *заключение:* научно обосновано, что у пациентов с ДТЗ наблюдается достоверное повышение уровней иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и IgE; при узловом зобе снижение содержания иммуноглобулинов сопровождается усилением аллергического фона, при гипотиреозе дисбаланс иммуноглобулинов ассоциирован с повышением концентрации АТ к ТПО в сыворотке крови;

вторая научная новизна: впервые установлено, что при заболеваниях щитовидной железы (ДТЗ, узловым зобом и гипотиреозом) в сыворотке крови тенденция и интенсивность изменений содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α имеют сходный характер, тогда как интенсивность

изменений уровня противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 различается, были разработаны методические рекомендации «Метод определения и оценки гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы» (подтверждено заключением № 25-m/176 Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 26 июня 2025 года). Данное предложение внедрено в практику на основании приказов № 68 от 17.07.2025 года Навоийского филиала и № 108 от 17.07.2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова (справка № 27/42 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 24 октября 2025 года); *социальная эффективность*: полученные результаты создают возможности для своевременного выявления пациентов с заболеваниями щитовидной железы, проведения клинко-иммунологической диагностики, оптимизации лечебной тактики, снижения риска развития осложнений, повышения качества медицинской помощи, сокращения сроков стационарного лечения и улучшения качества жизни пациентов; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова в Навоийской и Кашкадарьинской областях позволило обосновать применения метода определения и оценки показателей гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы, которая составила 140 000 сумов на одного пациента; *заключение*: обосновано, что при заболеваниях ЩЖ в сыворотке крови тенденция и интенсивность изменений содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α имеют сходный характер, тогда как интенсивность изменений уровня противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 различается;

третья научная новизна: установлено, что при заболеваниях щитовидной железы (ДТЗ, узловом зобе и гипотиреозе) резкое повышение показателя процента положительных проб (ППП), отражающего долю индивидуальных показателей пациентов, превышающих пределы референсных значений, связано с увеличением степени тяжести заболевания, были разработаны методические рекомендации «Метод определения и оценки гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы» (подтверждено заключением № 25-m/176 Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 26 июня 2025 года). Данное предложение внедрено в практику на основании приказов № 68 от 17.07.2025 года Навоийского филиала и № 108 от 17.07.2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова (справка № 27/42 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 24 октября 2025 года); *социальная эффективность*: полученные результаты создают возможности для

своевременного выявления пациентов с заболеваниями щитовидной железы, проведения клинико-иммунологической диагностики, оптимизации лечебной тактики, снижения риска развития осложнений, повышения качества медицинской помощи, сокращения сроков стационарного лечения и улучшения качества жизни пациентов; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова в Навоийской и Кашкадарьинской областях позволило обосновать применения метода определения и оценки показателей гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы, которая составила 140 000 сумов на одного пациента; *заключение*: обосновано, что при заболеваниях щитовидной железы резкое повышение показателя процента положительных проб (ППП), отражающего долю индивидуальных показателей пациентов, превышающих пределы референсных значений, связано с увеличением степени тяжести заболевания;

четвертая научная новизна: доказано, что при ДТЗ среди корреляционных взаимосвязей между всеми показателями иммунной системы слабые связи не выявлялись, при этом сильные корреляционные связи наблюдались между провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-1 β) и АТ к ТПО, что указывает о высокой степени участия иммунной системы в патогенезе заболевания, были разработаны методические рекомендации «Метод определения и оценки гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы» (подтверждено заключением № 25-м/176 Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 26 июня 2025 года). Данное предложение внедрено в практику на основании приказов № 68 от 17.07.2025 года Навоийского филиала и № 108 от 17.07.2025 года Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова (справка № 27/42 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 24 октября 2025 года); *социальная эффективность*: полученные результаты создают возможности для своевременного выявления пациентов с заболеваниями щитовидной железы, проведения клинико-иммунологической диагностики, оптимизации лечебной тактики, снижения риска развития осложнений, повышения качества медицинской помощи, сокращения сроков стационарного лечения и улучшения качества жизни пациентов; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова в Навоийской и Кашкадарьинской областях позволило обосновать применения метода определения и оценки показателей гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с диагностированными заболеваниями щитовидной железы, которая составила 140 000 сумов на одного пациента; *заключение*:

обосновано, что при ДТЗ в корреляционных взаимосвязях между всеми показателями иммунной системы слабые связи не выявлялись, тогда как сильные связи наблюдались между провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-1 β) и АТ к ТПО, что свидетельствует о высокой степени участия иммунной системы в патогенезе заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены всего на 4, в частности на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 13 научных работ, в том числе 4 журнальных статей, из них 3 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, 1 в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** раскрыты актуальность и необходимость проведенного исследования, определены его цель, задачи, объект и предмет, показано соответствие работы приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, также представлены научная новизна и практические результаты исследования, обоснованы научная и практическая значимость полученных данных, приведены сведения о внедрении результатов в практическое здравоохранение, опубликованных научных работах и структуре диссертации.

В первой главе **«Клинико-иммунологические аспекты заболеваний щитовидной железы человека: обзор литературы»** диссертации дан литературный обзор по выбранной теме. В ней представлены данные о распространенности заболеваний ЩЖ, факторах риска, особенностях этиопатогенеза, иммунопатогенетических механизмах, а также результаты исследований, посвященных особенностям их течения в сочетании с другими соматическими патологиями.

Во второй главе **«Материалы и методы по определению и оценке иммунного статуса у больных с заболеваниями щитовидной железы»** диссертации приведено подробное описание материала и методов исследования.

Научно-исследовательская работа проводилась на базе Бухарского областного эндокринологического диспансера. Всего было обследовано 124 взрослых пациента в возрасте от 20 до 60 лет. Из них 108 (87,10 $\pm$ 3,01%) составляли женщины и 16 (12,90 $\pm$ 3,01%) мужчины. Достоверно более высокая частота среди женщин (в 6,75 раза) объясняется большей распространенностью изучаемых патологий в данной группе лиц. Установлено, что лица, постоянно проживающие в сельской местности

выявлялись в 3,96 раза чаще по сравнению с городскими жителями (соответственно $79,84 \pm 3,60\%$ и $20,16 \pm 3,60\%$). Распределение пациентов по возрастным группам свидетельствовало об их репрезентативности. В качестве заболеваний ЩЖ рассматривались гипотиреоз ($n=48$), диффузный токсический зоб ($n=40$) и узловой зоб ($n=36$). У большинства пациентов длительность заболевания составляла 1-2 года ($41,94 \pm 4,43\%$, $n=52$) и 3-4 года ($25,00 \pm 3,89\%$, $n=31$), что в совокупности составило 66,94%.

В исследовании обследованными пациентами ($n=124$) было предъявлено в общей сложности 23 вида жалоб. Жалобы были непосредственно связаны с данными заболеваниями и встречались с различной частотой. Аналогичная тенденция отмечалась и для жалоб, обусловленных воспалительным процессом. Общее число жалоб составило 472, что в среднем соответствует 3,80 жалобы на одного пациента. Среди основных жалоб лидировали общая слабость ($71,77 \pm 4,04\%$), одышка ($63,71 \pm 4,32\%$), учащённое сердцебиение ($26,61 \pm 3,97\%$) и ощущение нехватки воздуха ($23,39 \pm 3,80\%$). Остальные жалобы встречались в 1,61-19,35% случаев.

Всем пациентам было проведено УЗИ, все случаи патологии щитовидной железы были подтверждены данным методом.

Для определения аутоантител к тиреопероксидазе проводился забор сыворотки крови с последующим исследованием методом ИФА с использованием тест-наборов ООО «ХЕМА» (Москва, РФ, серия K131).

Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови проводилось методом ИФА с использованием анализатора MR-96A (Mindray Co. Ltd., Китай). Концентрация IgA (серия A-8666) определялась с тест-набором ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ), а уровни IgM (серия K277), IgG (серия K271) и IgE (серия K200) тест-набором ООО «ХЕМА» (Москва, РФ).

Для определения концентрации прокальцитонина у пациентов проводился забор сыворотки крови с последующим исследованием методом ИФА. При этом использовались тест-наборы ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ) для определения прокальцитонина (серия A-9004).

Определение цитокинового статуса у пациентов проводилось в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест-систем ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ). С их помощью определялись концентрации IL-1 β (серия A-8766), IL-4 (серия A-8754), IL-6 (серия A-8768), IL-10 (серия A-8774) и TNF- α (серия A-8756).

Статистическая обработка материала диссертации проводилась с использованием традиционных методов вариационной статистики с применением программы «Excel».

В третьей главе **«Анализ показателей гуморального иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с заболеваниями щитовидной железы»** диссертации содержатся результаты определения в сыворотке крови больных основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE), про- (IL-1 β , TNF- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов.

Результаты сравнительного изучения концентраций основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Количественные показатели иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями щитовидной железы

Иммуноглобулины	Исследуемые группы	
	Контрольная, n=20	Основная, n=90
IgA, г/л (0,52-2,85 г/л)	1,26±0,15	1,45±0,07 ↔
IgM, г/л (0,60-2,50 г/л)	1,33±0,14	1,47±0,07 ↔
IgG, г/л (6,0-20,0 г/л)	13,53±0,89	14,55±0,64 ↔
IgE, ХБ/мл (0,25-1,0 ХБ/мл)	0,64±0,06	1,06±0,14* ↑

*Примечание: * - признак достоверного отличия по сравнению с контрольной группой; ↑ - направление изменений; ↔ - достоверных различий не выявлено.*

Полученные результаты показали, что уровни IgA, IgM и IgG в общей группе пациентов с заболеваниями ЩЖ достоверно не отличались от показателей контрольной группы, несмотря на их некоторое повышение (IgA в 1,15 раза, IgM в 1,10 раза, IgG в 1,07 раза), статистически значимых различий выявлено не было. Несколько иная картина наблюдалась по IgE - в отличие от других иммуноглобулинов, выявлено достоверное повышение его концентрации в сыворотке крови. Если в контрольной группе уровень IgE составлял 0,64±0,06 МЕ/мл, то в общей группе 1,06±0,14 МЕ/мл (в 1,65 раза выше, P<0,001). Достоверное повышение аллергического фона у данных пациентов связано с преимущественно аутоиммунным характером данных заболеваний.

Наряду с иммуноглобулинами в сыворотке крови пациентов определялся также прокальцитонин как фактор неспецифической резистентности. В проведенном исследовании установлено, что у здоровых лиц его средний уровень составлял 0,06±0,01 пг/мл, тогда как у больных с заболеваниями ЩЖ его концентрация была достоверно выше в 1,50 раза (P<0,05) и составила 0,09±0,01 пг/мл.

В данной биологической жидкости также изучалась концентрация антител к тиреопероксидазе (аутоантител - АТ к ТПО). Они представляют собой специфические иммуноглобулины, вырабатываемые против фермента тиреопероксидазы, присутствующего в клетках ЩЖ. Этот фермент отвечает за образование активной формы йода, необходимой для синтеза тиреоидных гормонов. В связи с этим определение АТ к ТПО имеет важное диагностическое значение при данных заболеваниях.

В исследовании установлено, что концентрация АТ к ТПО в сыворотке крови больных общей группы составила 74,73±13,81 МЕ/мл, тогда как в контрольной группе данный показатель был равен 3,49±0,04 МЕ/мл. Уровень АТ к ТПО у пациентов был достоверно выше по сравнению с контрольной группой в 21,41 раза (P<0,001). Повышение концентрации этих аутоантител свидетельствует о формировании и развитии аутоиммунного процесса.

У пациентов с заболеваниями ЩЖ в сыворотке крови также определялись цитокины. Представленные данные подтверждают их важную роль в функционировании иммунной системы, в связи с чем были исследованы

концентрации IL-1 β и TNF- α (провоспалительные цитокины), а также IL-4 и IL-10 (противовоспалительные цитокины) (табл. 2). Установлено, что все изученные цитокины, как про-, так и противовоспалительные, у пациентов с заболеваниями ЩЗ достоверно превышали показатели здоровых лиц ($P<0,05$).

Таблица 2

Количественные показатели цитокинов в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями щитовидной железы

Цитокины	Исследуемые группы	
	Контрольная, n=20	Основная, n=90
IL-1 β , пг/мл	8,06 $\pm$ 1,23	41,28 $\pm$ 2,96* $\uparrow$
IL-4, пг/мл	5,85 $\pm$ 0,99	31,12 $\pm$ 2,27* $\uparrow$
IL-10, пг/мл	17,31 $\pm$ 3,00	42,64 $\pm$ 2,50* $\uparrow$
TNF- α , пг/мл	7,79 $\pm$ 0,75	47,00 $\pm$ 3,15* $\uparrow$

*Примечание: * - признак достоверного отличия по сравнению с контрольной группой; $\uparrow$ - направление изменений.*

В исследовании установлено, что уровень IL-1 β в сыворотке крови у пациентов составил 41,28 $\pm$ 2,96 пг/мл, что достоверно в 5,12 раза превышало показатели контрольной группы (8,06 $\pm$ 1,23 пг/мл) ($P<0,001$). Повышение данного интерлейкина свидетельствует об усилении патологического процесса, выраженности воспалительных проявлений и напряжённости функционирования иммунной системы.

В исследовании установлено, что концентрация TNF- α у пациентов составила 47,00 $\pm$ 3,15 пг/мл, что статистически значимо в 6,03 раза превышало показатели здоровых лиц (7,79 $\pm$ 0,75 пг/мл). Отмечено, что повышение провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) характеризовалось сходной тенденцией и интенсивностью.

В исследовании установлено, что уровень IL-4 в сыворотке крови у больных составил 31,12 $\pm$ 2,27 пг/мл, что достоверно в 5,31 раза превышало показатели контрольной группы - 5,85 $\pm$ 0,99 пг/мл ($P<0,001$).

Аналогичное исследование было проведено и по IL-10, при этом установлено, что его концентрация в сыворотке крови у пациентов достоверно в 2,46 раза превышала показатели здоровых лиц - соответственно 42,64 $\pm$ 2,50 пг/мл против 17,31 $\pm$ 3,00 пг/мл ($P<0,001$). Степень повышения IL-10 была ниже по сравнению с IL-4, что свидетельствует о сохранении активности воспалительного процесса.

Из 9 изученных показателей у 6 отмечены достоверные изменения ($P<0,001$). При этом провоспалительные цитокины (IL-1 β и TNF- α) характеризовались сходной тенденцией и интенсивностью изменений, тогда как противовоспалительные цитокины (IL-4 и IL-10) различались по степени выраженности изменений.

В четвёртой главе «Характеристика иммунного статуса у пациентов с заболеваниями щитовидной железы по нозологическим единицам» диссертации приведен сравнительный анализ показателей иммунной системы в зависимости от нозологических форм.

Количественные параметры иммуноглобулинов в сыворотке крови были определены и подвергнуты сравнительному анализу (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЩЖ в зависимости от нозологических форм

Группы	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgE, ХБ/мл
Контроль, n=20	1,26±0,15	1,33±0,14	13,53±0,89	0,64±0,06
Узловой зоб, n=36	1,22±0,09↔	1,23±0,01*↓	12,92±0,86↔	1,21±0,27*↑
ДТЗ, n=40	1,47±0,15*↑	1,84±0,11*↑	19,20±0,12*↑	1,00±0,23*↑
Гипотиреоз, n=48	1,65±0,12*↑	1,35±0,10↔	11,52±0,71*↓	0,96±0,20*↑

Примечание: * - признак достоверного отличия по сравнению с контрольной группой; ↑, ↓ - направление изменений; ↔ - достоверных различий не выявлено.

Определение концентраций иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с ДТЗ показало, что уровни IgA, IgM, IgG и IgE были достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами: соответственно в 1,17; 1,38; 1,42 и 1,56 раза (рис. 1). Данное явление объясняется гиперпродукцией В-лимфоцитов при ДТЗ, что, в свою очередь, приводит к усилению синтеза антител.

У пациентов с узловым зобом концентрации IgA и IgG в сыворотке крови были ниже показателей здоровых лиц в 1,03 и 1,05 раза соответственно, эти различия не носили достоверного характера. Уровень IgM был достоверно снижен в 1,08 раза. Отмечено достоверное повышение уровня IgE в 1,89 раза по сравнению со здоровыми лицами. На фоне снижения иммуноглобулинов наблюдалось повышение аллергического фона.

У пациентов с гипотиреозом уровни IgA (в 1,31 раза) и IgE (в 1,50 раза) были достоверно выше по сравнению с показателями здоровых лиц, а уровень IgG был достоверно снижен (в 1,17 раза; $P < 0,05$). Концентрация IgM было в пределах значений здоровых лиц и достоверно от них не отличалась.

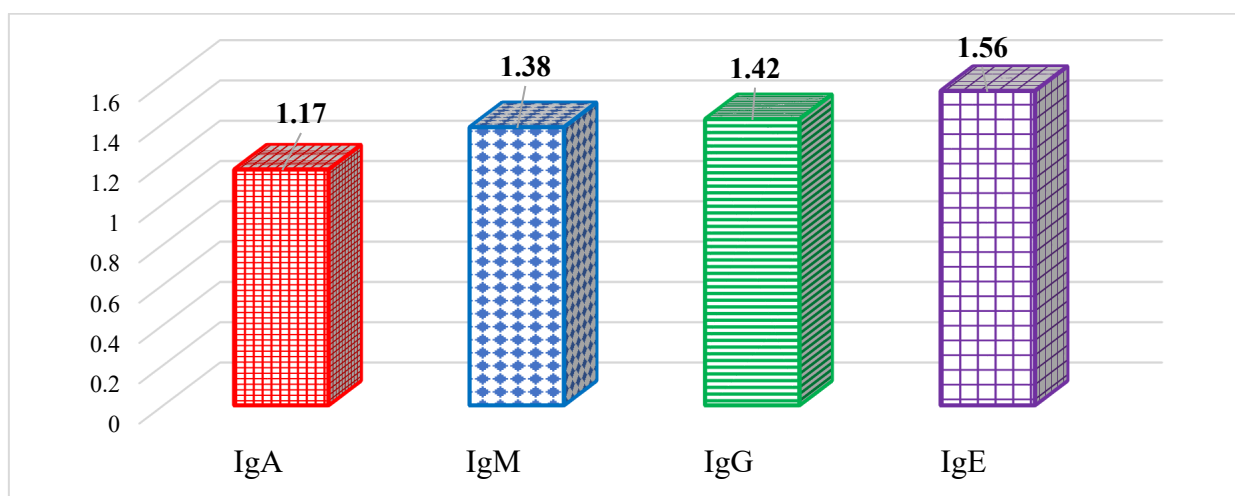


Рис. 1. Соотношение уровней иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с ДТЗ по сравнению с показателями здоровых лиц, во сколько раз.

Обобщённые результаты сравнительного анализа концентраций иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов в зависимости от нозологических форм представлены на рис. 2.

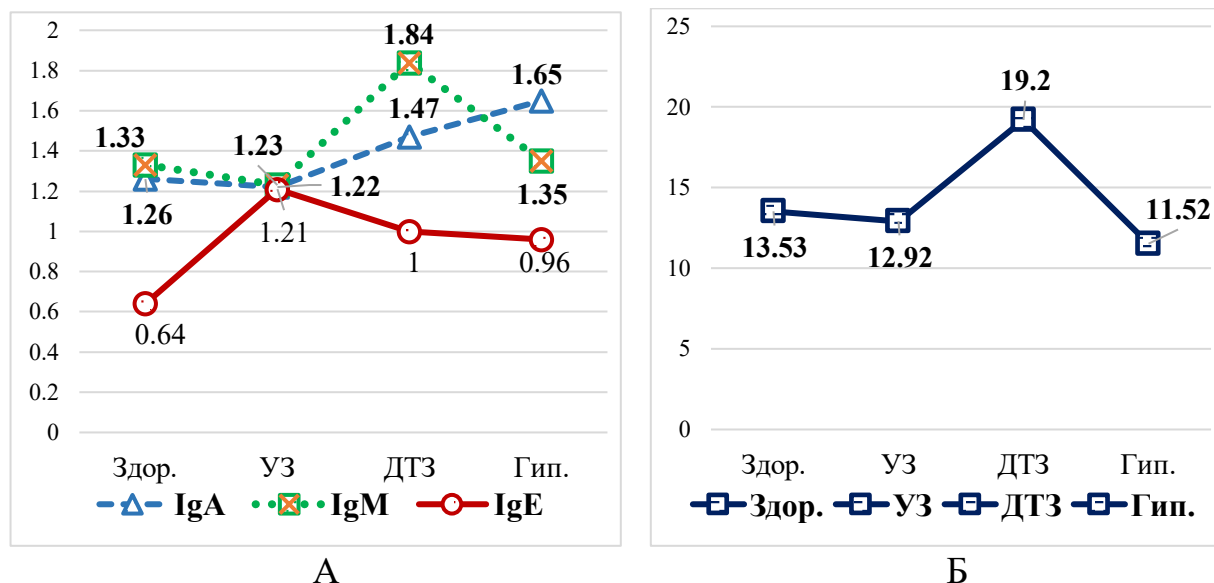


Рис. 2. Сравнительные показатели концентраций IgA, IgM, IgE (А) и IgG (Б) в сыворотке крови больных с заболеваниями щитовидной железы в зависимости от нозологических форм, г/л; МЕ/мл

На следующем этапе исследования была проведена понозологическая сравнительная оценка цитокинового статуса у пациентов с заболеваниями ЩЗ. При этом в сыворотке крови больных были сравнительно изучены концентрации провоспалительных (IL-1 β и TNF- α) и противовоспалительных (IL-4 и IL-10) цитокинов (табл. 4).

Как видно из табл. 4, концентрации изученных цитокинов в сыворотке крови, независимо от нозологических форм и их функциональной принадлежности, были достоверно выше по сравнению с показателями здоровых лиц ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Таблица 4

Частота встречаемости цитокинов в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями ЩЖ в зависимости от нозологических форм

Группы	IL-1 β , пг/мл	TNF- α , пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-10, пг/мл
Контроль, n=20	8,06 $\pm$ 0,23	7,79 $\pm$ 0,75	5,85 $\pm$ 0,99	17,31 $\pm$ 3,0
Узловый зоб, n=36	27,99 $\pm$ 3,23* $\uparrow$	28,03 $\pm$ 3,77* $\uparrow$	23,11 $\pm$ 2,45* $\uparrow$	36,58 $\pm$ 2,68* $\uparrow$
ДТЗ, n=40	51,35 $\pm$ 6,38* $\uparrow$	70,45 $\pm$ 5,89* $\uparrow$	52,07 $\pm$ 3,83* $\uparrow$	62,13 $\pm$ 4,72* $\uparrow$
Гипотиреоз, n=48	44,05 $\pm$ 4,35* $\uparrow$	42,52 $\pm$ 3,24* $\uparrow$	18,19 $\pm$ 1,89* $\uparrow$	29,22 $\pm$ 2,74* $\uparrow$

Примечание: * - признак достоверного отличия по сравнению с контрольной группой; $\uparrow$ - направление изменений.

При одинаковой направленности изменений их интенсивность различалась (рис. 3).

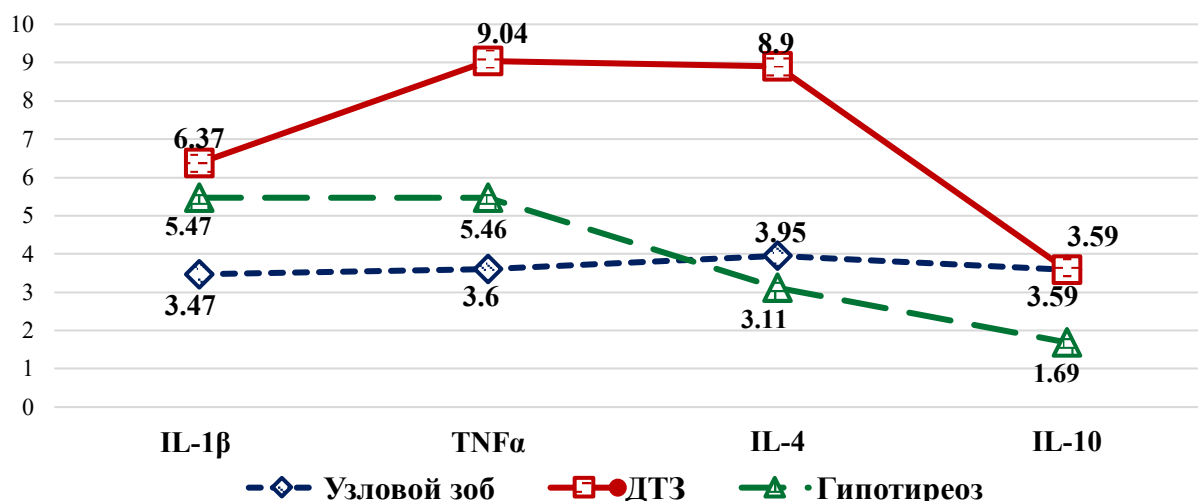


Рис. 3. Кратность достоверных различий концентраций цитокинов в сыворотке крови у больных с заболеваниями щитовидной железы по сравнению со здоровыми лицами, во сколько раз.

Изменения количественных показателей цитокинов в сыворотке крови пациентов были наиболее выражены при ДТЗ, где отмечены максимальные различия по сравнению со здоровыми лицами. Наиболее значительное достоверное повышение наблюдалось для TNF- α (в 9,04 раза) и IL-4 (в 8,90 раза). При одинаковой направленности изменений их интенсивность была менее выражена при узловом зобе. Это свидетельствует о более выраженном развитии аутоиммунного процесса при ДТЗ, тогда как при узловом зобе аутоиммунные и связанные с ними воспалительные процессы протекают с меньшей интенсивностью. В целом умеренное повышение концентраций цитокинов характерно для узлового зоба.

Особого внимания заслуживают результаты оценки нозологической вариабельности про- и противовоспалительных цитокинов. При узловом зобе степень изменений данных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10) была практически одинаковой, а величина отклонений от показателей здоровых лиц сопоставимой. Аналогичная тенденция наблюдалась и при ДТЗ, однако с более высокой интенсивностью изменений; при этом отличительной особенностью являлось относительно более низкое повышение концентрации IL-10 по сравнению с другими цитокинами.

При гипотиреозе выявлен выраженный дисбаланс между данными цитокинами: уровни провоспалительных цитокинов были значительно ниже по сравнению с противовоспалительными. Это свидетельствует о важной роли иммунной системы в патогенезе данных заболеваний, развитии нозологических форм, а также о выявленном дисбалансе связан со степенью выраженности аутоиммунных и воспалительных процессов в организме.

Результаты определения АТ к ТПО в сыворотке крови при узловом зобе, ДТЗ и гипотиреозе представлены в табл. 5.

Таблица 5

Показатели определения концентраций АТ к ТПО в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями ЩЗ

Группы	АТ к ТПО, ХБ/мл	Процент положительных проб, %
Контроль, n=20	3,49±0,24	5,0±4,87
Узловой зоб, n=36	61,36±23,19* ↑	83,30±6,22* ↑
ДТЗ, n=40	64,30±22,59* ↑	92,50±4,16* ↑
Гипотиреоз, n=48	91,16±24,17* ↑	97,92±2,06* ↑

*Примечание: * - признак достоверного отличия по сравнению с контрольной группой; ↑ - направление изменений.*

При нозологическом сравнительном анализе концентрации АТ к ТПО выявлены следующие особенности:

во-первых, при заболеваниях ЩЗ, сопровождающихся гормональными нарушениями (узловой зоб, ДТЗ, гипотиреоз), отмечена сходная направленность изменений - во всех случаях зарегистрировано достоверное повышение уровня АТ к ТПО ($P<0,001$);

во-вторых, увеличение концентрации АТ к ТПО связано с повышением содержания тиреопероксидазы - фермента, активно участвующего в синтезе тиреоидных гормонов; это подтверждает формирование и развитие аутоиммунного процесса в ЩЗ;

в-третьих, длительное сохранение повышенного уровня ТПО в сыворотке крови приводит к нарушению синтеза тиреоидных гормонов и развитию гипер- или гипотиреоза;

в-четвёртых, при узловом зобе и ДТЗ выявлено выраженное повышение уровня АТ к ТПО (соответственно в 17,58 и 18,42 раза; $P<0,001$), что отражает степень тяжести заболевания и позволяет корректировать тактику лечения;

в-пятых, при гипотиреозе также отмечена тенденция к повышению АТ к ТПО, аналогичная другим нозологиям, однако интенсивность изменений была наибольшей - увеличение достигало 26,12 раза по сравнению со здоровыми ($P<0,001$);

в-шестых, более высокий уровень АТ к ТПО при гипотиреозе по сравнению с другими патологиями свидетельствует о большей склонности данного состояния к развитию на фоне аутоиммунного процесса, чем при гипертиреозе;

в-седьмых, определение АТ к ТПО рекомендуется использовать для оценки интенсивности аутоиммунного процесса, изменений иммунной системы, формирования аутоаллергического фона, а также эффективности лечения гормональных заболеваний ЩЗ.

С целью сравнительной оценки концентраций АТ к ТПО был введён показатель процента положительных проб (ППП). Данный параметр предложен Гариб Ф.Ю. и соавт. (1995) и Нуралиевым Н.А. (2001) для оценки иммунологических показателей и отражает долю индивидуальных значений у пациентов, превышающих референсные значения. Это позволяет оценивать

степень тяжести заболевания. Во всех сравниваемых нозологических формах (узловой зоб, ДТЗ, гипотиреоз) показатель ППП был высоким. Наименьшее значение отмечено при узловом зобе ($83,30 \pm 6,22\%$), тогда как при ДТЗ и гипотиреозе данный показатель был выше - соответственно $92,50 \pm 4,16\%$ и $97,92 \pm 2,06\%$. Указанные значения превышали показатели здоровых лиц соответственно в 16,66; 18,50 и 19,58 раза ($P < 0,001$). Полученные результаты позволили рекомендовать показатель ППП в качестве критерия оценки степени тяжести заболевания и эффективности проводимого лечения.

В иммунопатогенезе гормональных заболеваний ЩЗ, а также для их диагностики, прогнозирования исхода и оценки эффективности лечения в качестве биологических маркеров рекомендованы следующие показатели: IgE, IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10 и АТ к ТПО.

С целью выявления взаимосвязей между всеми изученными параметрами иммунной системы у пациентов был проведён корреляционный анализ, результаты представлены в сравнительном аспекте по нозологиям.

Результаты корреляционного анализа между показателями гуморального иммунитета, цитокинами и факторами неспецифической резистентности в сыворотке крови у пациентов с ДТЗ показали, что 77,78% связей носили прямой и сильный характер, при этом слабые корреляции не выявлены. Наиболее выраженные корреляционные взаимосвязи отмечены между провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-1 β) и АТ к ТПО. В то же время наименее выраженные связи наблюдались между иммуноглобулинами как между собой, так и с другими показателями.

Результаты, полученные у пациентов с узловым зобом, существенно отличались от данных при ДТЗ. Доля отрицательных корреляционных связей составила 37,78%, тогда как при ДТЗ отрицательные связи не выявлялись. Кроме того, сила корреляций была значительно ниже. Наибольшее количество слабых корреляций отмечено при гипотиреозе, что существенно отличало его от ДТЗ и узлового зоба. Установлено, что сильные корреляционные связи наиболее часто встречались при ДТЗ - в 1,94 раза чаще по сравнению с гипотиреозом и в 2,33 раза чаще по сравнению с узловым зобом. При этом при ДТЗ слабые связи не выявлялись, тогда как при гипотиреозе и узловом зобе они составляли значительную долю (соответственно 35,56% и 24,44%).

Результаты корреляционного анализа отражают степень участия иммунной системы в патогенезе данных заболеваний щитовидной железы и её роль в их развитии. Выявленные особенности иммунопатогенеза имеют важное значение для прогнозирования исхода заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с ДТЗ уровни IgA, IgM, IgG и IgE были достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами соответственно в 1,17; 1,38; 1,42 и 1,56 раза, при узловом зобе на фоне снижения иммуноглобулинов отмечалось повышение аллергического фона, тогда как при гипотиреозе выявлен дисбаланс концентраций иммуноглобулинов, установлено, что концентрация АТ к ТПО в сыворотке крови при ДТЗ, узловом зобе и гипотиреозе

достоверно повышена (в 17,58-26,12 раза), что подтверждает их связь с увеличением содержания тиреопероксидазы в крови.

2. Установлено, что повышение концентраций про- (IL-1 β , TNF- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами наиболее выражено у пациентов с ДТЗ (в 6,37-9,04 раза), при узловом зобе, несмотря на сходную направленность изменений, их интенсивность была ниже (в 3,47-3,95 раза), при гипотиреозе степень повышения противовоспалительных цитокинов (в 5,46-5,47 раза) значительно превышала увеличение провоспалительных (в 1,69-3,11 раза). Данные результаты подтверждают важную роль цитокинов в иммунопатогенезе гормональных заболеваний ЩЖ.

3. Анализ корреляционных связей между всеми показателями иммунной системы при гормональных заболеваниях ЩЖ показал, что при ДТЗ отсутствовали слабые связи ($\rho=0-0,3$), тогда как доля сильных корреляций ($\rho=0,7-1,0$) составила 77,78%. При узловом зобе и гипотиреозе, напротив, достоверно чаще выявлялись слабые корреляционные связи. Наиболее выраженные корреляции отмечены между провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-1 β) и АТ к ТПО, что свидетельствует об их ключевой роли в иммунопатогенезе заболеваний. Наименее выраженные связи в данной нозологической группе наблюдались между иммуноглобулинами как между собой, так и с другими показателями.

4. С целью обоснования иммунопатогенеза гормональных заболеваний ЩЖ (ДТЗ, узловой зоб, гипотиреоз), а также для диагностики, прогнозирования исхода и оценки эффективности лечения рекомендовано определение в сыворотке крови следующих диагностических и прогностических биомаркеров: АТ к ТПО, IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10 и IgE с последующей оценкой полученных результатов.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.05/202527.12.Tib.26.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE INSTITUTE OF
IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

NARZIYEV SHERALI MUHAMADOVICH

**CAUSAL RELATIONSHIPS BETWEEN IMMUNE STATUS CHANGES IN
PATIENTS WITH THYROID DISEASES**

14.00.36 - Allergology and immunology

**ABSTRACT
of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) IN medical sciences**

Tashkent – 2026

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan No. B2024.3.PhD/Tib5020.

The dissertation Doctor of Philosophy (PhD) was performed at the Bukhara state medical institute. An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.immunology.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor

Nuraliyev Nekkadam Abdullayevich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents

Ziyodullayev Shukhrat Khudayberdiyevich
doctor of medical science, professor

Azimov Yuriy Daliyevich
doctor of medical science, professor

Leading organization

Tashkent state medical university

Defense will take place on « 5 » 08 2026 at 12³⁰ at the meeting of Scientific Council DSc.05/202527.12.Tib.26.01 at the Institute of immunology and human genomics of the Republic of Uzbekistan (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamov, 74. Phone/fax: +99871-207-08-30, e-mail: immunology@academy.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Institute of immunology and human genomics of the Republic of Uzbekistan (registered number 125). (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamov, 74. Phone/fax: +99871-207-08-30.

Abstract of the dissertation sent out on « 23 » 07 2026
(mailing report № 23 on « 23 » 07 2026)



T.U. Aripova
Chairman of the Scientific Council for the Awarding
of Academic degrees, Doctor of medical Sciences,
Professor, Academician

X.M. Khatamov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the Awarding of Academic degrees,
Doctor of medical Sciences (DSc)

A.A. Ismailova
Chairman of the scientific seminar at the Scientific
Council for the Awarding of Academic degrees,
Doctor of medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study was to identify causal relationships between changes in immune status in patients with hormonal diseases of the thyroid gland.

The object of the study were 124 adult patients with nosological forms of thyroid diseases diagnosed in the Bukhara Regional Endocrinology Dispensary - diffuse toxic goiter, hypothyroidism and nodular goiter, as well as 20 healthy individuals.

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven for the first time that in patients with newly diagnosed diffuse toxic goiter, the level of immunoglobulins IgA, IgM, IgG and IgE is significantly higher compared to healthy individuals; in nodular goiter, against the background of decreased levels of immunoglobulins, a high allergic background is observed; in hypothyroidism, against the background of an imbalance of immunoglobulins, an increase in the content of antibodies to TPO in the blood serum is observed;

for the first time, it was established that in thyroid diseases (GTD, nodular goiter and hypothyroidism) in the blood serum, the tendency and intensity of changes in the content of proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF α are similar, while the intensity of changes in the level of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 differs;

it has been established that in thyroid diseases (GD, nodular goiter and hypothyroidism), a sharp increase in the percentage of positive samples (PPS), reflecting the proportion of individual indicators of patients exceeding the reference limits, is associated with an increase in the severity of the disease;

it has been proven that in diffuse toxic goiter, among the correlation relationships between all indicators of the immune system, weak relationships were not identified, while strong correlation relationships were observed between proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and AT to TPO, which indicates a high degree of involvement of the immune system in the pathogenesis of the disease.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the cause-and-effect relationships of changes in the immune status in patients with thyroid diseases:

the first scientific novelty: it has been proven for the first time that in patients with newly diagnosed diffuse toxic goiter, the level of immunoglobulins IgA, IgM, IgG and IgE is significantly higher compared to healthy individuals; in nodular goiter, against the background of decreased levels of immunoglobulins, a high allergic background is observed; in hypothyroidism, against the background of an imbalance of immunoglobulins, an increase in the content of antibodies to TPO in the blood serum is observed, a methodological recommendation "Method for determining and assessing humoral immunity and cytokine status in patients with diagnosed thyroid diseases" was developed (confirmed by conclusion No. 25-m/176 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated June 26, 2025). This proposal has been put into practice based on orders No. 68 dated 17.07.2025 of the Navoi branch and No. 108 dated 17.07.2025 of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of

Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov (certificate No. 27/42 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 24, 2025); *social efficiency*: the obtained results create opportunities for the timely identification of patients with thyroid diseases, conducting clinical and immunological diagnostics, optimizing treatment tactics, reducing the risk of complications, improving the quality of medical care, reducing the duration of inpatient treatment and improving the quality of life of patients; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of the branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov in the Navoi and Kashkadarya regions made it possible to substantiate the use of a method for determining and assessing humoral immunity indicators and cytokine status in patients diagnosed with thyroid diseases, which amounted to 140,000 soums per patient; *conclusion*: it has been scientifically proven that patients with GD exhibit a significant increase in the levels of immunoglobulins IgA, IgM, IgG, and IgE; in nodular goiter, a decrease in the content of immunoglobulins is accompanied by an increase in the allergic background; in hypothyroidism, an imbalance of immunoglobulins is associated with an increase in the concentration of antibodies to TPO in the blood serum;

the second scientific novelty: for the first time, it was established that in thyroid diseases (GTD, nodular goiter and hypothyroidism) in the blood serum, the tendency and intensity of changes in the content of proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF α are similar, while the intensity of changes in the level of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 differs, a methodological recommendation "Method for determining and assessing humoral immunity and cytokine status in patients with diagnosed thyroid diseases" was developed (confirmed by conclusion No. 25-m/176 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated June 26, 2025). This proposal has been put into practice based on orders No. 68 dated 17.07.2025 of the Navoi branch and No. 108 dated 17.07.2025 of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov (certificate No. 27/42 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 24, 2025); *social efficiency*: the obtained results create opportunities for the timely identification of patients with thyroid diseases, conducting clinical and immunological diagnostics, optimizing treatment tactics, reducing the risk of complications, improving the quality of medical care, reducing the duration of inpatient treatment and improving the quality of life of patients; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of the branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov in the Navoi and Kashkadarya regions made it possible to substantiate the use of a method for determining and assessing humoral immunity indicators and cytokine status in patients diagnosed with thyroid diseases, which amounted to 140,000 soums per patient; *conclusion*: it has been substantiated that in thyroid diseases, the tendency and intensity of changes in the content of proinflammatory cytokines IL-

1 β and TNF α in the blood serum are similar, while the intensity of changes in the level of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 differs;

the third scientific novelty: it has been established that in thyroid diseases (GD, nodular goiter and hypothyroidism), a sharp increase in the percentage of positive samples (PPS), reflecting the proportion of individual indicators of patients exceeding the reference limits, is associated with an increase in the severity of the disease, a methodological recommendation "Method for determining and assessing humoral immunity and cytokine status in patients with diagnosed thyroid diseases" was developed (confirmed by conclusion No. 25-m/176 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated June 26, 2025). This proposal has been put into practice based on orders No. 68 dated 17.07.2025 of the Navoi branch and No. 108 dated 17.07.2025 of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov (certificate No. 27/42 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 24, 2025); *social efficiency:* the obtained results create opportunities for the timely identification of patients with thyroid diseases, conducting clinical and immunological diagnostics, optimizing treatment tactics, reducing the risk of complications, improving the quality of medical care, reducing the duration of inpatient treatment and improving the quality of life of patients; *economic efficiency:* the implementation of scientific results in the practical activities of the branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov in the Navoi and Kashkadarya regions made it possible to substantiate the use of a method for determining and assessing humoral immunity indicators and cytokine status in patients diagnosed with thyroid diseases, which amounted to 140,000 soums per patient; *conclusion:* it has been substantiated that in thyroid diseases, a sharp increase in the percentage of positive samples (PPS), reflecting the proportion of individual patient indicators exceeding the reference limits, is associated with an increase in the severity of the disease;

the fourth scientific novelty: it has been proven that in diffuse toxic goiter, among the correlation relationships between all indicators of the immune system, weak relationships were not identified, while strong correlation relationships were observed between proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and AT to TPO, which indicates a high degree of involvement of the immune system in the pathogenesis of the disease, a methodological recommendation "Method for determining and assessing humoral immunity and cytokine status in patients with diagnosed thyroid diseases" was developed (confirmed by conclusion No. 25-m/176 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated June 26, 2025). This proposal has been put into practice based on orders No. 68 dated 17.07.2025 of the Navoi branch and No. 108 dated 17.07.2025 of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov (certificate No. 27/42 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 24, 2025); *social efficiency:* the obtained results create opportunities for the timely

identification of patients with thyroid diseases, conducting clinical and immunological diagnostics, optimizing treatment tactics, reducing the risk of complications, improving the quality of medical care, reducing the duration of inpatient treatment and improving the quality of life of patients; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of the branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov in the Navoi and Kashkadarya regions made it possible to substantiate the use of a method for determining and assessing humoral immunity indicators and cytokine status in patients diagnosed with thyroid diseases, which amounted to 140,000 soums per patient; *conclusion*: it has been substantiated that in the case of DTG, weak links were not detected in the correlation relationships between all indicators of the immune system, while strong links were observed between proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and AT to TPO, which indicates a high degree of involvement of the immune system in the pathogenesis of the disease.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the thesis is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1.Нуралиев Н.А., Нарзиев Ш.М. Қалқонсимон без касалликларининг иммуно-патогенетик жиҳатлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2024. - №4. - 104-109 б. (14.00.00; №15).

<https://infection-immunity.uz/component/content/article/68-vypusk-4-2024?catid=23&Itemid=167>

2.Нуралиев Н.А., Нарзиев Ш.М. Диффуз токсик бўқоқнинг учраш даражаси, этиопатогенези, ташҳисоти ва бошқа патологиялар билан биргаликда кечиши: илмий манбалар шарҳи // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2024. - №9 (71). - 272-279 б. (14.00.00; №22).

<https://newdayworldmedicine.com/en/article/4578>

3.Narziyev Sh.M., Nuraliev N.A. Immunological and Pathogenetic Aspects of Thyroid Gland Diseases: a Literature Review // American Journal of Medicine and Medical Sciens. - 2024 Vol. 14(9). - P. 2262-2267 (14.00.00; №2).

<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20241409.29.html>

4.Нуралиев Н.А., Нарзиев Ш.М. Қалқонсимон без касалликлари ташхисланган беморларда гуморал иммунитет ва цитокин статусини аниқлаш ва баҳолаш натижалари // Журнал теоритической и клинической медицины. - Ташкент, 2025. - №3. – С.53-59. (14.00.00; №3).

<https://jtcmm.uz/pdf-view?id=58>

II бўлим (II часть; II part)

5.Narziyev Sh.M. Factors leading to changes in immune status in patients with thyroid pathology and their clinical significance // Education science and innovative in the world. - Ferghana, 2025. - Vol. 5 (1). - P. 55-59 <https://global-science-review.com/ojs/index.php/gsr/article/view/2129/1977>

6.Narziyev Sh.M. Alterations of Humoral Immunity and Cytokine Profiles in Autoimmune Endocrine Disorders: Clinical and Immunological Correlations // Scientific ideas of young scientists. Conference. Warsaw, Poland, 2025. - P. 29-31 <http://doi.org/10.5281/zenodo.7722469>

7.Narziyev Sh.M. Immune and cytokine profile alterations in patients with thyroid disorders: clinical and diagnostic implications // Models and methods for increasing the efficiency of innovative research. Conference. Berlin, 2025. - Vol. 1., Issue 5. - P. 33-35.<https://www.internconf.org/>

8.Narziyev Sh.M. Clinical and immunological aspects of human thyroid diseases // «Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar». Ilmiy amaliy onlayn konferensiya. - Toshkent, 2025. – T. 28. - 1-2 b. <https://conf.sciencebox.uz/index.php/TIBBIYOT/article/view/2467>

9.Narziyev Sh.M. Одам қалқонсимон без касалликларининг клиник-иммунологик жиҳатлари // «Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi

yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar». Ilmiy amaliy onlayn konferensiya. - Toshkent, 2025. – T. 28. - 3-4 b.

<https://conf.sciencebox.uz/index.php/TIBBIYOT/article/view/2468>

10.Narziyev Sh.M. Qalqonsimon bez patologiyasi bo'lgan bemorlarda immune holat o'zgarishlariga olib keluvchi omillar va ularning klinik ahamiyat // «Jurnal of New Century Inovationns». Ilmiy amaliy onlayn konferensiya. - Toshkent, June 2025. – T. Volume-79, Issue 2, - 160-163 b.
<https://scientific-jl.com/new/article/view/23557>

11.№DGU 42588. Narziyev Sh.M. Bemorlarda kechadigan endokrin tizimi turli kasalliklarida organism immun tizimida o'zgarishlar darajasini aniqlash va baholash bo'yicha dastur. // O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi tomonidan EHM uchun dasturga guvohnoma. – Toshkent, - 22.09.2024.

12.№DGU 42591. Narziyev Sh.M., Nuraliyev N.A. Qalqonsimon bez kasalliklarini erta tashxislash va ular yakuni istiqbolini belgilashda klinik-immunologik ko'rsatkichlardan samarali foydalanish darajasini baholash bo'yicha dastur. // O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi tomonidan EHM uchun dasturga guvohnoma. - Тошкент, - 22.09.2024.

13.Narziyev Sh.M. Qalqonsimon bez kasalliklari tashxislangan bemorlar gumoral immuniteti va sitokin statusini aniqlash va baholash usuli // Uslubiy tavsiyanoma. - Buxoro, 2025. - 27 b.

Автореферат «Назарий ва клиник тиббиёт журнали» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Буюртма № 466
Шартли босма табоги: 3.25 б.т , Бичими: 60x84 1/16
Адади: 100 дона, 2026 йил чоп этилди
Тошкент Тиббиёт Академияси Босмахонаси
100047, Тошкент шаҳри, Маҳтумкули кучаси-103 уй.
Тел: Моб: +99893 503 60 03