

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ**

Ахмедов Камолиддин Ҳакимович, Хонов Алавиддин Шохўжаевич

**ИССИҚ ИҚЛИМ ФОНИДАГИ ГИПЕРТИРЕОЗДА ГЕМОСТАЗ
ТИЗИМИ ВА ҚОН ФИЗИК ХУСУСИЯТЛАРИ
ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ**

(Монография)

Термиз – 2025

К.Ҳ.Ахмедов, А.Ш.Хонов « Иссиқ иқлим фонидаги гипертиреозда гемостаз тизими ва қон физик хусусиятлари ўзгаришларининг патогенези »
Монография

Тузувчи:

Ахмедов Камолиддин Ҳакимович – Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали “Нормал ва патологик физиология” кафедраси мудири DSc. доц.

Хонов Алавиiddин Шохўжаевич – Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали “Нормал ва патологик физиология” кафедраси ассинтенти PhD.

Такризчилар:

Ташқи такриз:

М.А. Абдуллаева Бухоро давлат тиббиёт институти патологик физиология ва патологик анатомия кафедраси мудири доцент

Ички такриз:

М.А.Эргашов Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали кенгаш котиби (PhD)

Ушбу монографияда иссиқ иқлим фонидаги гипертиреозда гемостаз тизими ва қон физик хусусиятлари ўзгаришларига олиб келиш механизмлари очиқ берилган. Муаллиф полиорган етишмовчилиги механизмини тасвирлаб берган.

Монография илмий ходимлар, шифокорлар ҳамда ушбу йўналишда фаолият юритаётган барча тиббиёт ходимлари учун мўлжалланган.

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР

АДФ- аденозин дифосфат
АТФ -аденозин трифосфат
АИТ -аутоиммун тироидит
АИГ – аутоиммун гипертиреоз
ФҚТВ- фаоллашган қисман тромбопластин вақти
АФ- антитромбин фаоллиги
ДТЗ - диффуз токсик зоб
Т₄ - эркин тироксин
Т₃ - эркин триёдитиреонин
ТТГ – тиреотроп гипофиз гормони
ТФ - тўқима фактори
ҚБ - қалқонсимон без
ТПА -тўқима плазминоген активатори
вWФ- виллебранд омил антигени концентрацияси
ИФА- иммунофермент усули
АГ - артериал гипертензия
ИСБ – ички секреция безлар
ЭК - эндокрин касалликлар
ЖССТ - Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИФ - ишқорий фосфатаза
ҚИВ - қон ивиш вақти
МАС - марказий асаб системаси
ТЭ - тромбоэмболизм
ЮИК - Юрак ишемик касалликида
ТСТ - тиротропинни ситимулловчи гормон
АР - адренергик рецептор
АлАТ- аланин-аминотрансфераза
АсАТ - аспартат-аминотрансфераза

МНС- марказий нерв системаси

БМИ - бош мия ишимеяси

ГК- гравес касаллиги

ҚОВ-қон оқиш вақти

ЭБ - эндемик буқоқ

МУНДАРИЖА	
ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	3
КИРИШ.....	6
I боб. Гипертиреоз ривожланишининг этиологик ва патогенетик жиҳатлари	10
II боб. Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда қон ивиш тизими ва реологик хусусиятларини баҳолаш материал ва усуллари.....	46
III боб. Иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреоз динамикасида қон шаклий элементлари миқдорий ўзгаришларнинг тавсифи.....	59
IV.боб. Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида гемостаз тизими тромбоцитар ва коагуляцион омиллари ўзгаришларини ҳамда қон реологик хусусиятларини баҳолаш	62
Хотима	72
Хулосалар	101
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	102

КИРИШ

Дунёда Гравес касаллигини аниқлаш частотаси йилига 100 минг аҳолига 30 дан 200 гача янги ҳолатларни ташкил этади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...кўпинча, ўрта ва катта ёшдаги беморларда қалқонсимон безнинг гиперфункцияси касалликлари мавжуд, тиреотоксикознинг тарқалиши 0,2% (NHANES III) дан 3,9% гача (Framingham Heart Study), кўпинча аёлларда (Whickham survey), қарияларда 15% учрайди...»¹.

Йод танқислиги бўлган ҳудудларда қалқонсимон безнинг тугунли ва кўп тугунли зоб фонида юқори тарқалиши кузатилиб, учраш частотаси гипертиреоз барча сабабларининг 60% ни ташкил қилади. Қалқонсимон безнинг (ҚБ) функционал фаоллиги гематопоез органларининг ўзгаришига олиб келади.

Ҳозирги вақтда гемостазнинг тромбоцитик алоқасининг агрегацион фаоллигини баҳолаш учун лаборатория амалиётида умумий қабул қилинган усул агрегатометрия ҳисобланади.

Гипотиреоидизмда гемостазнинг бузилиши тироид гормонларининг етишмаслиги билан боғлиқ, аммо механизмлар ҳали аниқланмаган. Периоператив орган шикастланиши учун муҳим бўлган яллиғланиш хужайралари сифатида тромбоцитлар сонининг кўпайиши сезиларли даражада қайта баҳолашни талаб қилади.

Организмга умумий ҳаддан ташқари иссиқ иқлимнинг таъсири турли босқичларда бир марталик гипертермик таъсирга жавобан гемостаз тизимининг жавоб характери, гипертермиядан кейинги даврда гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш, шунингдек, гемостаз тизимининг адаптацион ўзгаришларини шакллантириш имкониятини беради ҳамда ташқи иссиқлик таъсирида гемостаз тизимини ўрганиш долзарб ва мақсадга мувофиқлигини англатади.

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

Юқоридагиларни инobatга олган ҳолда таъкидлаш жоизки, иссиқлик шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреознинг ривожланиш хусусиятларини баҳолаш бугунги кунда фундаментал тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда гипертиреоз касаллигининг ривожланиш хусусиятларини баҳолашни такомиллаштириш бўйича катор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Бу борада тажрибавий гипертиреозда гемостаз тизими коагуляцион параметрлари ўзгаришларни, гипертиреозда қалқонсимон без структур ўзгаришларни ҳамда организмнинг функционал бузилишларининг патогенетик алгоритмини тузишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли омиллар таъсирида юзага келадиган соматик касалликларни бартараф этишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «....бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш....»² каби вазифалар белгиланган.

Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда иссиқ иқлим шароитида ривожланувчи тажрибавий гипертиреозни баҳолашни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни

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

жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу маълумотлар муайян даражада хизмат қилади.

Адабиётда мавжуд бўлган кўплаб маълумотларга қарамай, тажрибавий гипертиреознинг иссиқ иқлим шароитида кечишининг кўп жиҳатлари тўлиқ очиб берилмаган. Буларнинг барчаси биргаликда ўрганилаётган муаммонинг долзарблигини белгилайди.

Тажрибавий шароитда гипертиреозда қалқонсимон без структур ўзгаришларини келтириб чиқаришда кўп қўлланиладиган моделларга: Экспериментал биология ва тиббиёт учун қалқонсимон безнинг патологик ҳолатлари моделларини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга, бу кўплаб илмий тадқиқотлар билан тасдиқланган (Камилов Ф.Х., 2017).

Қалқонсимон беzi гипofунксиясида без склерози индекси, фолликулалар диаметри, шунингдек фолликуляр коллоид индекснинг пасайиши, янги ҳосил бўлган фолликулалар сони, тироцитлар баландлиги, интенсивлиги пасайиш билан бирга эканлиги исботланган (Сергеева К.А. ва бошқ., 2017).

Қалқонсимон безларнинг жарроҳлик материални гистологик ва иммуногистокимёвий ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш натижасида диффуз токсик зобда қалқонсимон безнинг гистологик тузилишини тироид эпителийсининг функционал фаоллиги папиляр пролиферация, лимфоид инфильтрация даражасига ва экстрафолликуляр эпителий ҳолатига

боғлиқликини аниқланган (Боташева В.С., Лавриненко А.А., Байрамкулова А.Х., 2021).

Қалқонсимон без гормонларининг етарли даражада ишлаб чиқарилмаслиги (гипотирозидизм) ёки қалқонсимон гормонларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши (гипертирозидизм) сифатида намоён бўлиши мумкин бўлган қалқонсимон без дисфункциясида юрак-қон томир тизимига бир қатор салбий таъсир кўрсатиши, шу жумладан миокард қисқаришининг бузилиши, қон томир тонусининг бузилиши, қон босимининг ўзгаришини аниқланди (Чаулин А.М., Григориева Ю.В., 2021). Шунини таъкидлаш керакки, иссиқ уриши натижасида ҳосил бўлувчи организм интоксикацияси эритроцитлар гемолизи, микротомирлар деворларининг ўтказувчанлигини ошириши, гемостазнинг бузилиши: қон ёпишқоқлигининг ошириши, тизимли гиперкоагуляция, микротромбоз ва ДВС синдроми ривожланиши, микрогемоциркуляция бузилишига олиб келади (Николаев В.Ю., 2016) .

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

I БОБ. ГИПЕРТИРЕОЗ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

Диффуз токсик зоб (ДТЗ) ёки Гравес касаллиги мультифакториал сурункали аутоиммун касаллик бўлиб, унда антителолар тиреоцитлар рецепторларини рағбатлантирадиган ТТГ (тиреотроп гормон) таъсирида қалқонсимон без гормонларининг ҳаддан ташқари кўпайиши қалқонсимон безнинг катталашишига олиб келади.

Тугунли зоб шаклланиши ва гипертироидизмнинг клиник кўринишлари билан бирга келади [136; 20-25-б.].

Ёд кам ҳудудларда Диффуз токсик зоб гипертироидизм билан оғриган беморларнинг 70-80 фоизида аниқланади.

Маълумотларига кўра, ДТЗ билан касалланиш даражаси: аёлларда 36,8 ҳолат, эркекларда эса 100 минг аҳолига 8,3 ҳолатни йилига ташкил этади [136; 20-25-б.].

Шу билан бирга, турли минтақаларда касал аёллар ва эркеклар ўртасидаги нисбат 4:1 дан 10:1 гача учрайди ва диффуз токсик зоб (ДТЗ) тизимли аутоиммун касаллик бўлиб, у гипертиреозидизм қалқонсимон безнинг диффуз катталашиши билан тавсифланади ҳамда касаллик кўп факторли бўлиб, эндокрин патология таркибида диабетдан кейин иккинчи ўринда туради [104; 2024-б.].

Қалқонсимон беи гормонлари миқдорининг кўплиги кардиомиоцитлар ва периферик қон томирларига бевосита таъсир қилади ҳамда бу эса тиреотоксик юрак касаллиги деб номланадиган турли хил юрак-қон томир асоратларининг ривожланишига олиб келади.

ДТЗ да инфильтратив офталмопатия, претибиал микседема, акропатия каби бошқа экстратироид кўринишлари ҳам учраши мумкин [1; 51-55-б., 27; 27-30-б., 132; 10-б.].

Данияда ўтказилган умуммиллий тадқиқот шуни кўрсатдики, 1998 йилдан 2012 йилгача гипертиреознинг тарқалиши сезиларли даражада ошиб, 15,8:100,000 ни ташкил этди.

Россияда ДТЗ тарқалиши минтақанинг ёд билан таъминланишига қараб тахминан 2-5% ни ташкил қилади (ўртача йиллик касалланиш 100 000 аҳолига 5-7 кишини ташкил қилади).

Аёллар эркакларга нисбатан қараганда 8 барабар кўпроқ касал бўлиб, касаллик 30 ёшдан 50 ёшгача тез-тез учрайди [1; 51-55 -б.].

Гипертиреоз — қалқонсимон без фаолиятининг ортиб кетиши натижасида тиреоид гормонлар (тироксин ва трийодтиронин) меъёрдан кўп ишлаб чиқарилиши билан характерланадиган эндокрин касалликдир.

У аҳоли орасида нисбатан кам учрайди, аммо клиник аҳамияти жуда юқори ҳисобланади. Жаҳон статистик маълумотларига кўра, гипертиреоз умумий аҳолининг тахминан 0,5–2 фоизида учрайди. Яширин, яъни субклиник гипертиреоз эса 2–3 фоизгача бўлиши мумкин.

Гипертиреоз аёллар орасида эркакларга нисбатан анча кўп тарқалган бўлиб, аёлларда учраш даражаси 5–10 марта юқори ҳисобланади. Бу ҳолат, асосан, аутоиммун жараёнлар аёл организмида кўпроқ ривожланиши билан боғлиқ.

Касаллик кўпинча 20–50 ёш оралиғида кузатилади, аммо болалар ва ўсмирларда ҳам учраши мумкин. Қарияларда гипертиреоз белгиларининг ноаниқ бўлиши сабабли у кеч аниқланади ва кўпинча юрак ритмининг бузилиши ёки кескин озиш билан намоён бўлади.

Гипертиреознинг тарқалиши географик ҳудудга ҳам боғлиқ. Йод етишмовчилиги мавжуд бўлган минтақаларда токсик тугунли зоб ва кўп тугунли зоб билан боғлиқ гипертиреоз кўпроқ учрайди.

Йод етарли бўлган ҳудудларда эса асосий сабаб сифатида Грейвс касаллиги устунлик қилади. Ривожланаётган мамлакатларда тугунли зоб билан боғлиқ гипертиреоз шакллари нисбатан кенг тарқалган.

Сабабларга кўра қаралганда, гипертиреоз ҳолатларининг тахминан 60–80 фоизи Грейвс касаллиги ҳиссасига тўғри келади. 10–30 фоизи токсик тугунли ёки кўп тугунли зоб билан боғлиқ бўлиб, қолган қисми тиреоидитлар, дориларни нотўғри қабул қилиш ёки тиреоид гормонларни ортиқча истеъмол

қилиш натижасида ривожланади. Хавф гуруҳига асосан аёллар, оилавий мойилликка эга шахслар, аутоиммун касалликлари бор одамлар, ҳомиладорликдан кейинги даврдаги аёллар ҳамда йод баланси бузилган ҳудуд аҳолиси киради.

Хулоса қилиб айтганда, гипертиреоз аҳолида кенг тарқалмаган бўлса-да, унинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти жуда каттадир. Эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида даволаш орқали касалликнинг оғир асоратларини олдини олиш мумкин.

Тиббий ва социологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сўнгги йилларда ДТЗ касаллики табиати ўзгариб бормоқда ва янги ҳолатлар сонининг барқарор ўсиши кузатилмоқда [67; 8-б., 69; 19-б., 71; 287-304-б., 73; 12- б., 77; 13- б., 78; 4983-4988-б., 138; 282–298-б.].

Олимларнинг фикрига кўра, ДТЗ табиатининг ўзгаришига ташқи омиллар (юқумли касалликлар, қалқонсимон безнинг радиацион шикастланиши, стресс, чекиш, минтақани ёд билан таъминлаш) ва ички (генетик, иммунологик) омиллар таъсир қилади [141; 47-б.].

Баъзи ишларда гормонал контрацептивларнинг роли қайд этилган [140; 2655–2664-б.].

ДТЗ нинг пайдо бўлиши ва кечишига ҳиссий стресснинг таъсири асосий кўзгатувчи омиллардан биридир.

Маълумки, стресс супрессор т-лимфоцитлар фаолиятини сусайтирадиган глюкокортикоид гормонларининг секрециясининг ошиши билан бирга келади.

Натижада, автореактив лимфоцитлар сусайтирувчи таъсирдан қочиб кетади ва ўз хусусиятларини тўлиқ намоён қилиши мумкин [138; 282–298-б.].

Купчилик олимлар чекиш каби экзоген омил таъсирини ҳам қайд этган. Уларнинг фикрига кўра, чекиш ДТЗ га ва гипертиреозга генетик мойилликни амалга оширишни кучайтириши мумкин.

Гипертиреоз кенг тарқалган жойлар асосан аҳолининг яшаш шароити, овқатланиш хусусиятлари ва атроф-муҳит омиллари билан боғлиқ.

Қалқонсимон без гормонларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши айрим ҳудудларда бошқаларига нисбатан кўпроқ учрайди.

Гипертиреоз, айниқса, йод билан яхши таъминланган ёки йод ортиқча истеъмол қилинадиган ҳудудларда кўпроқ кузатилиши мумкин.

Бундай жойларга денгиз бўйи ҳудудлари, океан ва денгиз маҳсулотлари кенг истеъмол қилинадиган мамлакатлар киради.

Бу ерларда йодга бой озиқ-овқат қалқонсимон без фаолиятининг ортишига олиб келиши мумкин. Шунингдек, гипертиреоз ривожланган мамлакатларда нисбатан кўпроқ аниқланади.

Бу, бир томондан, тиббий текширувлар даражасининг юқорилиги билан боғлиқ бўлса, иккинчи томондан, стресс, нерв зўриқиши ва аутоиммун касалликларнинг кўп учраши билан изоҳланади. Масалан, Грейвс (Базедов) касаллиги гипертиреознинг энг кенг тарқалган сабабларидан бири бўлиб, у кўпроқ шаҳар аҳолиси орасида учрайди.

Аксинча, йод етишмовчилиги бўлган тоғли ва континентал ҳудудларда кўпроқ гипотиреоз учрайди, аммо йод профилактикаси нотўғри олиб борилганда бу жойларда ҳам гипертиреоз ҳолатлари пайдо бўлиши мумкин. Гипертиреоз кўпроқ денгизга яқин, йодга бой ҳудудларда, учраши адабиётларда келтирилган. Чекиш ДТЗ ривожланиш хавфини 1,9 баравар оширади ва мавжуд касаллик билан эндокрин офталмопатия ривожланиш хавфи 7,7 баравар юқори ҳисобланади.

Қалқонсимон беzi дисфункцияси натижасида кўз соққасининг бўртиб чиқишини ва уни бошқариш кўп қиррали бўлиб, касалликнинг фаоллиги ва оғирлигига мослаштирилган тиббий ва жарроҳлик аралашувларни талаб қилади.

Иккала соҳадаги сўнгги ютуқлар терапевтик ёндашувни сезиларли даражада оширди [96; 92-104-б., 99; 539-546-б., 125; 4287-б.].

Адабиётларда гипертиреоз асоратларини даволаш учун тасвирни аниқ қабул қилишни бошқарадиган жарроҳлик ва минимал инвазив ёндашувлар каби янгиликлар натижаларни яхшилаш ва асоратларни камайтириш учун

тиббий амалиётлар таъкидланган [43; 91-107-б., 46; 1052-1061-б., 131; 149-156-б.].

Ривожланаётган терапия ва инновацион ёндашувлар тироид кўз касалликларини даволаш бошқарувини янада такомиллаштирилган ҳолда ўрганилмоқда [45; 47-56-б., 95; 1425-1437-б., 102; 12-б., 106; 1035–1048-б.]. Қалқонсимон беги гиперфункциясида аҳолининг ёд таъминоти даражаси муҳим ўрин тутати.

Маълумки, ёд ҳаётий муҳим элементларига тегишли ва қалқонсимон без гормонларининг синтези учун зарурдир.

Ёднинг танага етарли даражада киритилмаслиги қалқонсимон безнинг ишлашига ҳам, умуман бутун инсон танасига ҳам салбий таъсир қилади. Ёд танқислиги билан ёд танқислиги деб аталадиган касалликлар ривожланади – диффуз эутироид (токсик бўлмаган) буқоқ, тугунли эутироид (коллоид) буқоқ, тиреотоксик аденома, шунингдек ёд танқислиги гипотирозидизми кузатилади [138; 282–298-б.].

Шу муносабат билан, 70-йиллардан бошлаб кўплаб хорижий мамлакатларда ва 1999 йилдан Россияда ёд танқислигини бартараф этиш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширила бошланган. Шу билан бирга, ёд истеъмолининг кўпайиши мойил инсонларда ДТЗ ва гипертироз касалликларини юзага келишини тезлаштириши ва унинг хусусиятига таъсир қилиши мумкин.

Австралиялик олимлар ёд етишмовчилигининг олдини олиш чоралари фонида диффуз токсик зобнинг тарқалиши 5% дан 25,8% гача ошганлигини исботладилар. Ёд таъминоти даражаси (Дания) етарли даражада бўлган мамлакатларда ДТЗ тарқалиши 15,8:100 000 ни ташкил қилади; етарли даражада таъминланган мамлакатларда (ғарбий Европа мамлакатлари) 20-25:100 000; ёд таъминоти юқори бўлган мамлакатларда (АҚШ) эса 400:100 000 ни ташкил қилади.

Санкт-Петербургда ёд билан таъминлаш даражаси бўйича тадқиқотлар ўтказилган бўлиб 1999 ва 2010 йилларда ёд етишмовчилигини бартараф этиш

чораларидан сўнг ёд истеъмоли чегарасининг 105 мкг/л дан 148 мкг/л гача кўтарилиши ДТЗ билан касалланганлар сонининг кўпайишига олиб келганлиги кузатилган.

Гипертироидизм қалқонсимон без (қалқонсимон без) томонидан қалқонсимон гормонлар синтези ва секрециясининг патологик кўпайиши натижасида ривожланади [92; 10-17-б.].

Қалқонсимон беzi гормонларининг миқдорларининг ортиши терморегуляция ва метаболизм жараёнларини кучайтиради ҳамда қонда холестерин миқдорининг пасайишига ва тизимли қон томир қаршилигининг пасайишига олиб келади.

Узоқ муддатли компенсацияланмаган тиреотоксикознинг асоратлари вазн йўқотиш, остеопороз, атриал фибрилация, эмболик асоратлар, юрак-қон томир касалликларидир [91; 361-364-б.].

Умумий популяцияда гипертироидизмнинг тарқалиши 1,2–1,6% ни ташкил қилади (0,5–0,6% аниқ ва 0,7-1,0% субклиник) [115; 1343–1421-б.]. Доимий узоқ муддатли гипертироидизмнинг энг кўп учрайдиган сабаблари Гравес касаллиги (ГК) ва тугунли токсик буқоқдир.

ГК ёдни нормал истеъмол қиладиган ҳудудларда доимий гипертироидизмнинг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб, янги ҳолатлар йилига 100 минг аҳолига 20-30 ни ташкил қилади [98; 21-б.].

ГК кўпинча аёлларда ривожланади, улар орасида унинг умумий популяцияда тарқалиши 1-1,5% га етади.

Аёлларда тахминан 3% ва эркакларнинг 0,5% ҳаётлари давомида гипертиреоз касаллики билан касалланади. Касаллик 30-60 ёшда энг юқори даражаси афро-америкаликлар орасида учраган.

Гипертиреоз касалликида қалқонсимон без гиперфункцияси қалқонсимон без фаолиятини бошқарувчи гормон (rTG) рецепторини кўзгатувчи отоантикорларнинг (АТ) айланиши натижасида келиб чиқадиган органга хос аутоиммун касаллик, бу тиреотоксикоз ривожланишига ва тугун ҳосил бўлишига олиб келади.

АТ-rTGлар асосан IgG1 изотипига киради ва тахминан 20-260 аминокислоталар иборат ушбу рецепторнинг лейтсинга бой ҳужайралар билан вақтинчалик боғланади [108; 114–134-б.].

Тироцитлар ва орбитал фибробластлар юзасида ТТГ рецепторлари ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили 1 рецепторлари (rirf-1) функционал ўзаро таъсир қилади ва шунинг учун АТ-rTG, rTG ва rirf-1 дан келадиган ҳужайра ичидаги каскадларни фаоллаштириши мумкин.

Рағбатлантирувчи АТ-rTGларнинг айланиши уларнинг тегишли рецептор билан боғланишига, ҳужайра ичидаги моддалар даражасининг ошишига олиб келади, бу тироид гормонларининг синтези ва чиқарилишини рағбатлантириш ва тироцитларнинг ўсиши билан бирга келади.

ГК билан оғриган беморларнинг тахминан 30 фоизида ушбу касалликка чалинган ёки аутоиммун касаллики билан касалланган қариндошлари бор. Эгизак тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ирсий мойилликнинг ГК ривожланишига учраш частотаси тахминан 80% ни ташкил қилади [16; 149-155-б.].

ГК га мойилликни аниқлайдиган бошқа маълум белгилар антиген- 4 цитотоксик Т-лимфоцитлар, рецептор бўлмаган тирозин фосфатаза - 22, асосий омил-2 тирозин фосфатаза ва CD -40 [87; 82–90 -б.] ни кодлайди. ГК ривожланишига асосий сабабларга сигарет чекиш, озиқ-овқат билан ёд истеъмол қилишнинг юқори даражаси, стресс ҳамда ҳомиладорлик киради [14; 47–52-б.].

Орал контрацептивларни қабул қилиш эркак жинси каби ҳимоя таъсирига эга бўлиши мумкин, бу ГК ривожланишида жинсий гормонларнинг ролини кўрсатиши мумкин.

Гравес касаллигида (ГК) аутоиммун генезис гипертиреозининг асоси қалқонсимон безни бошқарувчи гормон (rTG) рецепторини боғлайдиган ва рағбатлантирадиган ҳамда касалликнинг қайталанишининг ягона иммунологик белгиси бўлган G синфидаги иммуноглобулинларнинг ҳосил бўлишидир [56; 491-499-б.].

Гравес касаллигида тиреостатик терапия фонида гипертиреознинг намоён бўлиши ва қайталаниши вақтида иммунитет тизимини рағбатлантириш механизмлари ҳали тўлиқ ўрганилмаган [64; 7-б.]. ГК билан оғриган беморларда доимий аутоиммун яллиғланиш ривожланади, унинг самарадорлиги курснинг оғирлигини, тиреостатик терапияга жавобни ва гипертиреознинг такрорий курсини аниқлайди [80; 3704-3720-б.].

Масалан тиамазол билан консерватив терапияда гипертиреозни даволаш фақат баъзи ҳолларда касалликнинг доимий ремиссиясига олиб келади ва тиреотоксикоз билан оғриган беморларнинг улуши, ҳатто антитироид дориларнинг қўллаб-қувватловчи дозаси фонида ҳам юқори бўлиб қолмоқда ва турли муаллифларнинг фикрига кўра, 37 дан 70% гача ўзгариб туради [64; 7-б., 123; 17-б.].

Касалликнинг қалқонсимон безга хослигига қарамай, кўпчилик тадқиқотчиларнинг фикрича ГК да қалқонсимон безга қарши иммунитетнинг етарли эмаслиги сабабли узоқ муддатли аутоиммун жараёни бошлайди деган фикрдалар [85; 873-884-б.].

ГКда оксидловчи таъсирлар периферик тўқималарнинг шикастланишига олиб келиши мумкин, бу тиреотоксикознинг клиник кўринишини ва тиреоцитларга цитопатоген таъсирини кучайтиради, сўнгра қалқонсимон безнинг ўз антигенларига автотолерантликни ёқотади. Антитироид дорилар эутироидизм ва плазманинг умумий реактив антиоксидант потенциалини тиклаш орқали оксидловчи стресс даражасини пасайтириши ҳақида қарама-қарши фикрлар мавжуд [86; 40-50-б.].

Бошқа томондан, ўртача гипертироидизм давомийлиги $2,3 \pm 1,5$ ой бўлган беморларда умумий антиоксидант қобилятининг пасайиши кўрсатилган [61; 3668-3677-б.].

Аммо гипертиреознинг компенсациясига қараб консерватив терапиясида нейтрофилларнинг радикал ишлаб чиқариш қобиляти ҳали ҳам ўрганилмаган.

Шу билан бир қаторда периферик қондаги нейтрофилларнинг метаболик жараёнлари интенсивлиги уларнинг ГК да аутоиммун реакциянинг ривожланишига ҳамда кейинчалик турғунликининг сақланиши имкониятларини аниқлаши мумкин [113; 394-401-б., 114; 257-б.].

Аутоиммун реакцияни ривожлантириш ва сақлашда нейтрофиль гранулоцитларнинг цитотоксиклигини кучайтириши мумкин бўлган метаболик каналларнинг ишлаши ва иммун тизими хужайраларининг эркин радикал оксидланиши ҳақидаги билимларимизнинг чекланганлиги касалликни даволашда этиотропик терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш учун янги белгиларни излаш зарурлигини белгилайди [9; 366-б., 10; 72-73-б., 23; 327-340-б.]

Замонавий адабиётларни таҳлил қилиб, қалқонсимон без фаолияти бузилган беморларда гемостазни ўрганиш зарурлигини аниқладик. Гипотиреознинг қон ивишига таъсири мунозарали бўлиб, дастлабки тадқиқотларда қалқонсимон без патологияси гипо - ёки гиперкоагуляцион ҳолат билан бирга бўлиши мумкинлиги аниқланган [33; 71-73-б.], бу ўзаро таъсирлар ортидаги механизмлар ҳали аниқланмаган.

Қалқонсимон без функцияси бузилган беморларда тромбоцитларнинг функционал фаоллиги яхши тушунилмаган ва уни ўрганиш долзарб масаладир [33; 71-73-б.].

Илгари тадқиқотчилар тромбоцитлар нафақат гемостазда, балки яллиғланиш реакцияларида, иммунитетни ҳимоя қилиш реакцияларида, ангиогенезда ҳам муҳим рол ўйнашини аниқладилар. Буни турли патологик шароитларда, шу жумладан патологик тромбозда тромбоцитларнинг фаоллашиши ғоясини тасдиқловчи кўплаб адабий далиллар тасдиқлайди [47; 134-139-б., 49; 627-632-б., 50; 323-325-б.].

Гипотиреозда гемостазнинг бузилиши қалқонсимон гормонлар етишмовчилиги билан боғлиқ деган тахминлар мавжуд [21; 2013-б.].

Ўзаро боғлиқлик мавжудлиги тўғрисида қалқонсимон без – гемостаз хайвонлар устида қатор муҳим тажрибалар ва кузатувлар ўтказилган [5; 160-б., 51; 13-б., 53; 48-55-б., 54; 973-978-б.].

Қалқонсимон безнинг гипер ёки гипофункцияси бўлган беморларда қон ивиш тизимида турли хил ўзгаришлар мавжуд [145; 250-253-б.].

Қалқонсимон безнинг гипофункцияси бўлган беморларда микроциркуляцион ўзанда қон ивиш тизимининг бузилиши қуйидагича намоён бўлади: бурундан қон кетиш, тиш ювиш натижасида қон кетиш [112; 1975-б.].

Шунинг учун қалқонсимон без патологияси билан оғриган беморларда тромбоцитлар реакцияларини ўрганиш долзарб илмий вазифадир.

Қалқонсимон безнинг гиперфункцияси бўлган беморларда тромбоцитлар кўрсаткичларида коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари билан ўзгаришларни аниқлашда илмий адабиётларни таҳлил қилишимиз натижасида вақтинчалик ўсиш ҳамда кейинчалик тиреотоксикоз билан касалланишнинг барқарор пасайиши озиқ- овқат билан ёд истеъмолининг кўпайиши фонида гипертиреоз билан касалланишнинг вақтинчалик кўпайиши ҳамда эндемик буқоқнинг олдини олиш учун нонни ёд билан бойитиш амалга оширгандан кейин, ёд етишмовчилиги хужайралар ривожланишига яни тиреоцитларнинг ўсиши ва мутагенезини рағбатлантириш орқали кўп тугунли токсик буқоқ ривожланиш хавфини оширади.

Ёд етишмовчилиги кузатиладиган инсонларга ёд истеъмолининг кўпайиши дастлаб гипертиреоз билан касалланиш даражасини оширади [28; 38-41-б., 57; 906-918-б., 62; 71-83-б., 63; 3411-3419-б.].

Хусусан, Белорусия Республикасида 1998 йилда тиреотоксикознинг бирламчи аниқланиши (тузни мажбурий ёдлаш жорий қилинишидан олдин) 100 минг аҳолига ўртача ҳолда 8,0 ҳолатни ташкил этган бўлса , у 2004 йилга келиб эса аста – секин ортиб 21,3 ҳолатга кўтарилди, аммо 2009 йилга келиб 10 тагача камайганлиги кузатилган [20; 2013-б.].

Бошқа давлатларда, шу жумладан Хитой ва Италияда ўтказилган тадқиқотлар шунга ўхшаш натижаларни кўрсатган.

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, 1980 йилда Швейцарияда тузда ёд концентрацияси бўлганида у 7,5 мг/кг дан 15 мг / кг гача оширилди, кейин биринчисидан расмий тиббий статистика маълумотларига кўра, эндемик буқоқнинг тарқалиши бир неча бор камайиши қайд қилинган.

Белорусия тажрибаси ҳужжатлаштирилган бўлиб [16; 149-155-б.], бу ерда 1998 йилдан 2017 йилгача бўлган даврда болаларда диффуз токсик бўлмаган буқоқнинг бирламчи касаллиги деярли 4 баравар камайганлиги кузатилган (100 минг аҳолига 596,8 дан 154,3 гача).

Қирғизистонда эндемик буқоқ билан касалланишнинг пасайиши янада сезиларли даражада бўлди: 2004 йилдан (мамлакатда тузнинг мажбурий ёдланиши бошланганда) 2016 йилгача касалланиш 100 минг аҳолига 1669,6 дан 194,6 гача камайди, яъни аниқ 9 марта камайганлиги кузатилган [17; 2017-б.].

Вақт бўйича эндемик буқоқ билан касалланишнинг пасайишини 2-3 йил ичида кутиш мумкин бўлиб ушбу ўсишдан 2 йил ўтгач, тугунли токсик буқоқ билан касалланиш 12% га ошди, аммо кейинги 4 йил ичида касалликнинг учраш частотаси камайганлиги ва барқарорлашганлиги кузатилган [146; 286-295-б.].

Россия миллий эндокринология марказининг [25; 2015-б.] маълумотларига қараганда 2009-2013 йиллар давомида 60 ёшдан ошган инсонлар орасида тиреотоксикоз билан бирламчи касалланиш ўртача 100 минг аҳолига 14 та ҳолатни ташкил этган ва ушбу ёш гуруҳидаги ҳар миллион кишига нисбатан бу йилига 140 та янги ҳолат ҳисобланган.

Агар биз касалликнинг икки баравар кўпайишини тахмин қилсак, йилига ўртача ҳолда 280-300 янги тиреотоксикоз ҳолатлари аниқланиши мумкин.

Ҳозирги вақтда дунёда тиреоид касаллиги семизлик ва диабет каби катталар популяциясидаги кенг тарқалган эндокрин тизим касалликлари,

озикланиш ҳамда метаболик бозулишлари тобора ортиб бораётгани кузатилмоқда.

Эндокрин безлар бутун организм даражасида турли хил ҳаётӣй жараёнларни ихтисослаштирилган бошқаришда марказий ўринлардан бирини эгаллайди ҳамда шу қаторда гормонлар орқали эндокрин системаси тўғридан-тўғри, шунингдек асаб, иммун ва тўқималарни назорат қилиш тизимларининг иштироки ва воситаси орқали метаболизмга, турли тўқималар ва органларнинг структуравий ҳамда функционал параметрларига таъсир кўрсатади [81; 4202-б., 82; 2548-2559-б.].

Хужайралардаги оксил ва ДНК синтези даражасини, хужайра ҳажмини ва уларнинг митотик фаоллигини, тўқима ўсишини ва бутун организмни аниқлайдиган ушбу тизим; генларнинг дифференциал фаоллиги, тўқималарнинг дифференциацияси, тананинг ривожланиши; жинсий шаклланиш ва кўпайиш ҳамда метаболик гомеостазни мослаштириш ва сақлаш каби бир қатор вазифаларни бажаради.

Эндокрин тизимининг муайян алоқасини бузилиши ҳаётӣй жараёнларнинг нормал ҳолатини сезиларли даражада ўзгартириши мумкин, бу эса физиологик жараёнларга мос келмайдиган чуқур патологияга олиб келади.

Эндокрин касалликлар орасида қалқонсимон безнинг патологиясининг тарқалиши кенг ўрин тутди. Турли ёш гуруҳларида шу каби яшаш шароитида қалқонсимон безнинг патологиясининг частотаси ва тузилишининг сезиларли ўзгарувчанлиги мавжуд: тиреомегали, саратон, гипотиреозидизити, гипертиреоз.

Гипотиреоз касалликлари билан оғриган беморларда тромбоцитларнинг функцияси ҳолатини баҳолаш бўйича тадқиқотлар жуда оз ҳамда мунозарали ҳисобланади.

Кўпчилик адабиётларга кўра, гипотиреоз билан оғриган беморларда коагуляцион гемостаз тизимининг энг кенг ўзгариши плазма ивиш

факторининг концентрациясида пасайиш ва қисман тромбопластин вақтининг ошиши сасабли кузатилади.

Тромбоцитлар сонининг камайиши билан уларнинг гипертироидизмда агрегатлаш қобилятининг ошиши, гипотироидизмда тромбоцитларнинг агрегацион фаоллигининг пасайиши ҳақидаги маълумотлар, шунингдек, эутироидизмга эришилгач, тромбоцитларнинг агрегация қилиш қобиляти тикланади. Маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, қалқонсимон безнинг (ҚБ) функционал фаоллиги гематопоез органларининг ўзгаришига олиб келади [41; 88-б.].

Гипотироидизмнинг гемостазга таъсири тўғрисида турли хил қарама қарши фикрлар мавжуд.

Шунинг учун илгари ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, қалқонсимон безнинг гипофункцияси гипо - ёки гиперкоагуляцион шароитлар билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо ҚБ касаллиги ва гематологик аномалиялар ўртасидаги муносабатлар ва қарама-қарши фикрлар бўлган [59; 111-121-б., 130; 479-484-б., 41; 88-б.].

Тромбоцитлар нафақат асосий қон томир тромбоцитлари гемостаз, яллиғланиш, ангиогенез плазма реакцияларида муҳим ўрин тутди, балки иммун тизимининг шаклланишида ҳам иштирок этиши ҳақида фикрлар мавжуд [139; 286-294-б., 138; 4983-4988-б.].

Тромбоцитларни фаоллаштириш ҳимоявий гемостаз ва патологик тромбозда муҳим рол ўйнайди [122; 2721-2727-б.].

Ҳозирги вақтда гемостазнинг тромбоцитик алоқасининг агрегацион фаоллигини баҳолаш учун лаборатория амалиётида умумий қабул қилинган агрегатометрия усулидан фойдаланилмоқда.

Гипотироидизмда гемостазнинг бузилиши тироид гормонларининг етишмаслиги билан боғлиқ, аммо механизмлари ҳали тўлиқ аниқланмаган [100; 2017-б.].

Периоператив орган шикастланиши учун муҳим бўлган яллиғланиш хужайралари сифатида тромбоцитлар сонининг кўпайиши сезиларли даражада

кайта баҳолашни талаб қилади [79; 1572-1585-б., 134; 141-146-б., 137; 745-749-б., 142; 8-б.].

Қалқонсимон безининг гипо ёки гиперфункцияси ва токсик бўлмаган бошқа касалликлар билан оғриган беморларда тромбоцитик реакциялар етарли даражада ўрганилмаган бўлиб ҳамда уларнинг тадқиқотлари долзарб илмий ва клиник муаммо ҳисобланади.

Қалқонсимон без патологиясида тироид гормонларининг юрак-қон томир ҳамда гемостаз тизими параметрларига патоген таъсири тўғрисида замонавий ғоялар

Сўнги йиллардаги тадқиқотлар натижаларига кўра артериал гипертензия (АГ) – 99,5% ва ЮИК– 69,7% ҳолларда сурункали юрак етишмовчилики (СЮЕ) ривожланиши ва ривожланишининг асосий сабаблари сифатида тан олинган [26; 7-13-б.].

Ёшга боғлиқ ҳолда касалликларга чалинган беморлар сони сезиларли даражада ошади масалан; ёшларда 69% гача катта ёшдагиларда 98% гача кузатилиши мумкин [36; 87-91-б.].

Кўпчилик ҳолларда ўрта ва катта ёшдаги беморларда ЮИК ва қалқонсимон безнинг гиперфункцияси биргаликда учраши мавжуд. Маълумки, тиреотоксикознинг тарқалиши 0,2% (NHANES III) дан 3,9% гача (Framingham Heart Study), кўпинча аёлларда (Whiskam survey), қарияларда 15% [13; 398-402-б., 19; 378-385-б.].

Қалқонсимон безнинг гипо ҳамда гиперфункцияси юрак-қон томир тизимига, хусусан, юрак уриш тезлиги (ЮУТ), систолик ҳажмига, қон томир қаршилигига таъсири орқали сезиларли даражада таъсир кўрсатади [85; 873-884-б., 121; 2018-б., 123; 17-б.].

Ҳозирги вақтда қалқонсимон без дисфункциясининг субклиник вариантларининг кардиогемодинамика кўрсаткичлари ва юракнинг структуравий ва функционал параметрларига сезиларли таъсири аллақачон исботланган [91; 361-364-б., 124; 15-б.].

Ўтказилган кўпгина тадқиқодлар натижасида субклиник гипотиреоз ва гипертиреозда коронар артерия касаллиги, умумий ва юрак-қон томир тизими касалликларидан ўлим хавфининг ошишини аниқладилар [83; 65-92 -б.].

Адабиётларни таҳлил қилганимизда ЮИК ва тиреотоксикознинг комбинацияси муаммоси яхши ўрганилмаганлиги кузатилди [85; 873-884-б.]. Шундай қилиб, полиморбид патология масалаларининг долзарблиги сақланиб қолади ва юрак-қон томир асоратлари, айниқса сурункали юрак етишмовчилиги касалликида ЮИК ва тиреотоксикознинг биргаликдаги таъсирини қўшимча ўрганишни талаб қилади.

Тиреотоксикоз касаллики кўплаб эпидемиологик тадқиқотлар (Framingham Heart Study, Whiskam survey, NHANES III) [70; 488-499-б.] маълумотларига кўра популяцияда жуда кенг тарқалган.

Унинг ривожланишининг энг кенг тарқалган сабаблари диффуз токсик зоб (ДТЗ), тугунли ва кўп тугунли зоб ҳисобланади [48; 149-163-б.].

Гравес касаллигини аниқлаш частотаси йилига 100 минг аҳолига 30 дан 200 гача янги ҳолатларни ташкил этади [55; 47-58-б.].

Ёд танқислиги бўлган ҳудудларда қалқонсимон безнинг функционал автономиясининг тугунли ва кўп тугунли зоб фонида юқори тарқалиши кузатилади, унинг частотаси гипертиреознинг барча сабабларининг 60% гача ташкил этади [138; 282-298-б.].

Қалқонсимон беи гормонларининг турли хилдаги таъсирлари туфайли айниқса, юрак-қон томир тизимининг фаолиятига аниқ таъсир кўрсатади, аксарият ҳолларда беморларнинг иш қобилияти ҳамда аҳволининг оғирлигини белгилайди [48; 149-163-б.].

Олиб борилган тадқиқотларда 60 ёш ва ундан катта ёшдаги беморларнинг гуруҳида ТТГ миқдорининг даражаси 0,5 мед/л дан паст бўлган ҳолатда узоқ муддатли пасайиши ўлим хавфининг кўпайиши юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқлиги аниқланди, бу бошқа илмий ишларнинг натижалари билан тасдиқланган [109; 1781-1796-б.].

Қалқонсимон беги гормонларининг юрак қон томир системасига тўғридан - тўғри таъсири, кардиомиоцит рецепторлари билан боғланиши туфайли ёки билвосита, автоном асаб тизимининг симпатик нерв тизими фаоллашганда ва периферик қон оқимининг бузилишида кузатилиши мумкин, бу эса ўз навбатида юракка юкламадан олдин ва кейин таъсир қилиши мумкин.

Қалқонсимон без гормонларининг кардиомиоцитларга таъсирининг иккита механизми мавжуд.

Улардан бири, ядро, трийодтиронин (T_3) нинг контрактил оқсиллар синтезига (геном даражасида) рағбатлантирувчи таъсирдан иборат бўлиб, бу қисқариш тезлигининг ошишига олиб келади – мусбат инотроп таъсир [103; 391-399-б.].

Бошқа экстрануклеар механизмда тироид гормонлари глюкоза, катионлар ва аминокислоталарни кардиомиоцитларнинг цитоплазматик мембранаси орқали ташилишига таъсир қилади, уларнинг энергия ҳосил қилувчи функциясини ўзгартиради: митохондриялар сони ва уларнинг фаоллиги ошади.

Гипертиреоз ҳолати намоён бўлганда, бу механизм миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини оширишга ёрдам беради аммо оғир ёки узоқ муддатли компенсацияланмаган тиреотоксикоз билан оксидлаланиш фосфорилланиш жараёнлари бузилади, митохондрияда дегенератив ўзгаришлар юз беради, оқсил синтези секинлашади [115; 1343-1421-б.].

Қалқонсимон без гормонларининг миокардга билвосита таъсири автоном асаб тизими орқали кардиомиоцитлар юзасида β_1 ва β_2 - - адренергик рецепторлари сонини кўпайтириш орқали амалга оширилади ва шу билан юракнинг б-адренергик стимуляцияга сезгирлигини оширади [48; 149-163-б.]. Баъзи муаллифларнинг таъкидлашича, T_3 қон томирларининг умумий периферик қаршилигини камайитиришга қаратилган билвосита таъсирга эга, натижада юрак уриш тезлигининг рефлексли ўсиши кузатилади [140; 2655-2664-б.].

Гипертиреозда юрак шикастланишининг энг кенг тарқалган кўринишлари қуйидагилар ҳисобланади: чап қоринча гипертрофияси, шу жумладан атриал фибрилация (АФ), ўпка гипертензияси, диастолик дисфункция ҳамда юрак етишмовчилигининг ривожланиши [132; 10-б.].

Ўтказилган тадқиқотлар натижалари тироид гормонлари даражаси ва юрак уриш тезлиги ўртасида, айниқса тунги вақтларда боғлиқлик борлигини кўрсатади, бу уларнинг Сино-атриал тугунга бевосита таъсирини тавсифлайди ва бошида тез-тез ритмик пульсацияни рағбатлантиради.

Шу билан бирга, тироид гормонларининг кўплиги синус тугунининг кичрайиши ва кейинчалик патологик ритмнинг шаклланишига олиб келади [11; 1989-б.].

Гипертиреозда юрак ритмининг бузилиши орасида синус тахикардияси энг кўп учрайди - беморларнинг 42-78 фоизиди, суправентрикуляр экстрасистола камроқ учрайди – 5-7%, [11; 1989-б.].

Қалқонсимон безнинг гиперфункцияси билан аритмияларни тез-тез аниқлаш, бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, Сино-атриал тугундаги б-адренергик рецепторларнинг юқори зичлиги ва шунинг учун уларнинг тиреотоксикоз шароитида кўзғалувчанлиги ва автоном иннервациянинг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ [36; 87-91-б.].

Худди шу нарса, асосан, юрак патологияси бўлган одамларда аниқланадиган камдан-кам учрайдиган қоринча ритм бузилишларини ҳам тушунтириши мумкин [83; 65-92-б.].

Раҳматуллоев Ф. К. ва бошқ. (2012), қалқонсимон без дисфункцияси, шу жумладан субклиник тиреотоксикоз фонида ЮИК билан оғриган беморларда юракнинг электрофизиологик кўрсаткичларини баҳолаб, бўлмачалар фибрилацияси пайдо бўлишининг кўзғатувчиси нафақат б-адренергик рецепторларнинг сони, зичлиги ва сезгирлигининг ўзгариши, автоном асаб тизимининг симпатик ва парасимпатик алоқалари ўртасидаги мувозанат мавжудлиги қайт этилган [34; 31-34-б.].

Сўнгги ўн йилликларда турмуш тарзининг ўзгариши ва унинг ўртача давомийлигининг ошиши юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) тарқалишининг аниқ ўсишига олиб келди.

Юрак-қон томирлари касаллигининг энг кўп эътиборга лойиқ бўлган жихатларидан бири бутун дунё бўйлаб юз миллионлаб одамларга таъсир қилади [116; 1-25-б.].

Қалқонсимон без гормонлари турли органлар ва тизимларнинг ривожланиши ва метаболизмини тартибга солиб туради. Қалқонсимон беи гормонларининг юрак-қон томир системасини бошқаришдаги роли жуда муҳим ҳисобланади [76; 39-55-б.].

Қалқонсимон без гормонларининг етишмаслиги натижасида бир қатор салбий ўзгаришлар келиб чиқиши мумкин; шу қаторда юрак ишининг сусайиши, томирлар тизимининг қаршилиги ошиши, шикастланган тўқималарнинг секин тикланиши ҳамда иммунитетнинг пасайиши кузатилади [111; 1781-1796-б., 117; 22-291-б., 19; 14-б.].

Адабиётларда таҳлилига кўра қалқонсимон без гормонлари юрак мушакларининг қисқаришига аниқ таъсир кўрсатади, вазодилатация таъсирига эга ва миокард митохондрияси функциясига бевосита таъсир қилиши мумкин. Бундан ташқари, тироеид гормонларининг антиапоптоз ва антифиброз таъсири миокарднинг қайта тузилишини секинлаштириши ва чап қоринча миокардининг функциясини яхшилаши мумкин. Ишемик кардиомиоцитларда Т₃ концентрациясининг пасайиши ишемия-реперфузия синдроми патогенезининг бир қисми бўлиши мумкин [103; 391-399-б.]. Кейинчалик реперфузион терапия билан даволанган беморларда периферик қонда Т₃ концентрациясининг пасайиши юрак-қон томир касалликларининг белгиси ҳисобланган.

Ҳайвонларда тажриба ўтказилганда тадқиқотлар шуни кўрсатдики, юрак хуружидан кейин бир неча соатдан бир ҳафтагача қалқонсимон беи гормонлари терапияси бошланганда, ишемик ҳолатни камайтиради ва

миокарднинг қисқарувчанлик функциясининг тикланишини тезлаштиради [110; 225-б.].

Экспериментал маълумотларда, тироид гормонларининг митохондриялар ўтказувчанлигини ошириш орқали антиапоптотик ҳимоя вазифаси кузатилган [88; 23-38-б.].

Тироид гормонларининг юрак-қон томир тизимига таъсири бўйича кўплаб тадқиқотларга қарамай, гипертиреознинг ритм бузилишларининг шаклланишидаги роли ва тиреотоксикозда ритм ўзгарувчанлигининг ўзига хос хусусиятлари ҳақида бир-бирига боғлиқ бўлган ЮИК фонида ноаниқ маълумотлар мавжуд.

Гипертиреоз касаллигида – қалқонсимон без гормонлари (Т3 ва Т4) нинг қонда ортиқча бўлиши билан кечадиган ҳолат бўлиб, у юрак–қон томир тизимига кучли таъсир кўрсатади. Қалқонсимон без гормонлари юрак мушаги хужайраларида β -адрэnergик рецепторлар сонини оширади ва катехоламинларга сезувчанликни кучайтиради.

Натижада юрак фаолияти тезлашади ва кучаяди. Гипертиреозли беморларда тинч ҳолатда ҳам тахикардия кузатилади, юрак уриш сони кескин ортади ва юрак қисқариш кучи кучаяди.

Бу ҳолат юрак чиқишини (сардиас оутпут) сезиларли даражада оширади.

Гипертиреозда юрак ритми бузилишлари тез-тез учрайди. Энг кўп кузатиладиган аритмия – бўлмача фибрилляцияси бўлиб, у айниқса кекса ёшдаги беморларда учрайди.

Аритмиялар юрак самарадорлигини пасайтиради ва тромбоэмболик асоратлар хавфини оширади.

Узоқ давом этувчи гипертиреоз юрак мушагининг функционал чарчашига олиб келиб, юрак етишмовчилиги ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

Қон томирлар тизимида ҳам муҳим ўзгаришлар юз беради. Қалқонсимон без гормонлари периферик қон томирларнинг кенгайишига (вазодилатация) сабаб бўлади. Бу ҳолат умумий периферик қаршилиқнинг камайишига олиб

келади. Натижада систолик қон босими ошади, чунки юрак чиқиши юқори бўлади, диастолик қон босими эса пасаяди.

Шу сабабли гипертиреозда пульс босими кенгайди. Тери капиллярлари кенгайгани учун беморнинг териси иссиқ ва нам бўлиб кўринади.

Гипертиреозда модда алмашинуви кескин кучайгани сабабли тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжи ортади.

Бу ҳолат юракка қўшимча юклама беради. Қон айланиш тезлашади, веноз қайтиш кучаяди ва юрак доимий юқори функционал ҳолатда ишлайди. Агар гипертиреоз узоқ вақт давомида даволанмаса, юрак мушагида структур ва функционал ўзгаришлар юз бериб, дилатация, гипертрофия ва охир-оқибат юрак етишмовчилиги ривожланиши мумкин.

Хулоса қилиб айтганда, гипертиреоз юрак–қон томир тизимини ҳаддан ташқари фаоллаштиради.

Бу ҳолат дастлаб компенсатор бўлса-да, вақт ўтиши билан аритмия, қон босими бузилишлари ва юрак етишмовчилиги каби жиддий клиник асоратларга олиб келади.

Қалқонсимон без гормонлари юрак ичи гемодинамикага ҳам таъсир қилади. Тироид гормонларининг инотроп таъсирининг ТТГ даражасига тескари корреляцион боғлиқлиги қайд этилди [74; 2021-б.].

Метаболик жараёнларнинг тезлашиши ва кислород истеъмолининг кўпайиши чап қоринча иш фаолиятини яхшилади [75; 120-б.]. Гипертиреознинг бошлангич даврида ортикча тироид гормонларининг юрак қон томир системасига таъсири юқори юрак уриш тезлиги, систолик ҳажми ва юрак индекси юкламанинг кўпайишига ва периферик томирлар қаршиликининг пасайишига олиб келади [72; 76-б.].

Тироид гормонларининг ҳаддан ташқари кўпайиши шароитида юзага келадиган миокарддаги юқоридаги патологик жараёнлар тиреотоксик кардиомиопатиянинг шаклланишига олиб келиши мумкин.

Бу жараёнлар кечишининг 3 босқичи мавжуд: I босқич-гиперкинетик-ўртача гипертрофия ривожланиши билан миокарднинг кўзгалувчанлик

функциясининг ошиши билан тавсифланади. II босқичда – нормокинетик миокард дистрофиясининг босқичма-босқич ривожланиши ҳамда юрак бўшлиқларининг кенгайиши сабабли миокарднинг қўзғалувчанлиги пасайишни бошлайди.

Ритм бузилиши, шу жумладан атриал фибриляция ҳам пароксизмал, ҳам доимий шаклда бўлиши мумкин. Ўзгаришлар қисман қайтарилади. III босқич - гипокинетик.

Миокард дистрофияси кучаяди, юрак бўшлиқларининг кенгайиши, атриал фибриляция доимий шаклга эга бўлади, бу эса миокарднинг контрактиллиги пасайиши билан сурункали юрак етишмовчилики ривожланишига олиб келади.

Ушбу ўзгаришлар қалқонсимон без касалликларининг гиперфункцияси билан кечадиган узок ва оғир ҳолатлар шаклланади ва адабиётга кўра бу жараёнлар қайтарилмас ҳисобланади [11; 1989-б., 120; 2016-б.].

Маълумки, субклиник ва манифест тиреотоксикоз юракнинг структуравий ва функционал параметрларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Шундай қилиб, масалан, узок муддатли манифест тиреотоксикоз гипертрофияга олиб келади, чап қоринча миокардининг массаси ошади 30-50%, артериал деворнинг қаттиқлиги, чап бўлмачанинг кенгайишига олиб келиши мумкин [66; 2023-б.].

Чап қоринча гипертрофиясининг сабаблари ортикча тироид гормонлари таъсирида оқсил синтезининг кўпайиши ва миокардга юкламанинг ошиши сабабли бўлиши мумкин.

Гемостаз - бу инсон танасида қон оқимининг яхлитлигини сақлайдиган муҳим жараён. Ушбу жараёнга бир томондан гемостатик тромб шаклланиши (бирламчи гемостаз) ва тромбин ҳосил бўлиши (иккиламчи гемостаз) ва бошқа томондан фибринолитик тизим ўртасидаги мувозанат орқали қон томирларининг ўтказувчанлигини сақлаш орқали эришилади [65; 262-б., 118; 3038-б.].

Гемостаз тизимининг фаоллаштирувчилари ва ингибиторлари ўртасидаги мувозанатнинг бузулиши қон кетишига ёки патологик тромбозга олиб келиши мумкин.

Артериал ёки веноз томирлар тромбозига мойилликнинг ошиши, касалланиш ва ўлим хавфининг ортишига олиб келади.

Қалқонсимон без дисфункцияси субклиник лаборатория бузилишларидан клиник қон кетиш ва тромбоэмболизмгача коагуляция анормалликлари бўйича қарама-қарши илмий тадқиқотларда ўрганилган. Ушбу ҳисоботда гипертиреоидизмдаги гемостатик ўзгаришлар ҳақида шарҳ берилган.

Қалқонсимон безнинг функционал фаоллигининг ошиши ёки пасайиши гематопозтик органларнинг ўзгаришига олиб келади [41; 88-б.].

Қалқонсимон без ва коагуляцион касалликлар бўйича дастлабки маълумотлар ўтган аср биринчи ярмида тиреотоксикоз ва мия веноз тромбози ўртасидаги боғлиқлик ҳақида хабар берилган.

Гипертиреозда қоннинг шаклий элементлари сони ошиши қалқонсимон без гормонларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида организмда моддалар алмашинуви ва қон яратилиш жараёнларининг жадаллашуви билан боғлиқ бўлади.

Гипертиреоз ҳолатида эритропоэз фаоллашади, яъни суяк илигида қон ҳосил бўлиши кучаяди. Шу сабабли айрим беморларда эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдори ошиши кузатилиши мумкин. Бу тўқималарда кислородга бўлган эҳтиёжнинг ортиши билан изоҳланади, чунки тиреоид гормонлар организмда энергия сарфини оширади.

Лейкоцитлар сони ҳам баъзи ҳолатларда кўпайиши мумкин. Бу организмнинг юқори функционал ҳолати ва симпатик-адренал тизим фаоллигининг ошиши билан боғлиқ. Айниқса, нейтрофил лейкоцитлар сонининг нисбий ошиши қайд этилиши мумкин.

Тромбоцитлар сони гипертиреозда одатда меъёрда бўлади, аммо қон яратилиш жараёнларининг умумий фаоллашуви натижасида айрим ҳолларда

уларнинг сони ҳам бироз ошиши мумкин. Бу қон ивиш тизимининг фаоллашувиға олиб келади.

Хулоса қилиб айтганда, гипертиреозда қоннинг шаклий элементлари сонининг ошиши организмнинг умумий қўзғалган ҳолати ва алмашинув жараёнларининг жадаллашуви билан боғлиқ бўлиб, асосий касаллик назоратга олинганда бу кўрсаткичлар одатда меъёрга қайтади.

Бир нечта ҳолатларда гипертироидизм ва мия веноз тромбози бўлган шахслар тасвирланган.

Кўпгина илмий тадқиқотлар гипертироидизмда гиперкоагуляцион ҳолат ва гипофибринолизни юзага келиши аниқланди.

Гипертироидизм билан оғриган беморларда тромбоэмболик асоратларни ривожланиш тенденцияси кузатилади, асосий эмболия тиреотоксикоздан вафот этган беморларда ўлимнинг 18% гачасини ташкил этади.

Гипертироидизм ва қалқонсимон без гормонларининг кўплиги гиперкоагуляция ҳолати билан боғлиқ ва бу гипертироидизм веноз тромбоэмболизм учун хавф омили деб ҳисобланиши мумкин деган фаразга олиб келди.

Гипотиреознинг гемостазга таъсири мунозарали, шунинг учун илгари ўтказилган кўпгина тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, қалқонсимон безнинг гипофункцияси гипо - ёки гиперкоагуляцион ҳолатлар билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо қалқонсимон без касаллиги ва гематологик аномалиялар ўртасидаги муносабатлар тўғрисидаги маълумотлар ва бу боғланишлар ортидаги механизмлар чалкаш ва қарама-қаршидир [127; 48-б., 128; 219-221-б., 130; 479-484-б.].

Қалқонсимон без гормонлари кўплаб физиологик жараёнларнинг кучли воситачисидир ва уларнинг миқдорининг нормада бўлмаслиги коагуляция каскадидаги турли босқичларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Қалқонсимон без касалликлари ва коагуляция аномалликлари ўртасидаги

боғлиқлик ҳақидаги дастлабки маълумотлар ўтган асрнинг дастлабки йилларига тўғри келади.

Тромбоцитлар нафақат бирламчи қон томир тромбоцитлари гемостазида ва плазма фактори, яллиғланиш, ангиогенезнинг плазма реакцияларида муҳим ўрин тутди, балки иммунитет тизимининг фаолиятида ҳам иштирок этади [139; 286-294-б.].

Тромбоцитларнинг фаоллашиши ҳимоя гемостаз ва патологик тромбозда асосий рол ўйнайди [122; 2721-2727-б.].

Акушерликда тромбгеморрагик характердаги қон ивишининг бузилиши ҳомиладорлик жараёнининг кўплаб асоратлари билан ривожланади, улар томир ичи қон ивишининг патологик фаоллашуви жараёнларига, қон гемостазиологик функцияларининг декомпенсациясининг одатий кўринишларига асосланган бўлиб, улар туғруқ пайтида амалга оширилиши мумкин.

Гемостазиологик функциялар бузилишларининг тромботик намоён бўлиши, қоида тариқасида, клиникадан олдинги кичик белгиларга эга ва гемореологик бузилишларнинг табиати ҳомиладорликнинг ривожланиши фонида ривожланадиган ва уларга таъсир қиладиган гемостаз тизимидаги адаптив ўзгаришларнинг хусусиятлари туфайли ҳомиладорлик асоратлари ҳар доим ҳам бир хил бўлмаслиги мумкин [12; 233-б.].

Ҳомиладорликда прокоагуляцион омиллар концентрациясининг оқсиллар миқдорининг ошиши, антикоагулянтлари ва фибринолиз концентрациясининг пасайиши туфайли гиперкоагуляцион ҳолат сифатида қаралади.

Ҳомиладор аёлларда Аутоиммун гипертиреоз (АИГ) касалликлари мавжуд бўлганда гормонал ва метаболик касалликларнинг ривожланиши турли органлар ва системаларнинг ҳолатига, шу жумладан гемостаз тизимининг ҳолатига бевосита таъсир қилади [14; 47-52-б.].

Кўпинча ҳомиладор аёлларда АИГ фонида гипергомосистеинемия (ГГТ) кузатилади.

Гомосистеин токсиклигининг биокимёвий механизмларини ўрганган бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, коагуляцион каскаднинг таркибий қисмларига гомосистеиннинг зарарли таъсири ушбу таъсирнинг концентрацияси ва давомийлигига мутаносиб равишда ошади [37; 188-199-б.].

ГГТ нинг қон томир эндотелий ва тромбозга салбий таъсири ҳомиладорликнинг бир қатор асоратларини ривожланишига олиб келади. Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида йўлдошнинг кўчишига олиб келиши мумкин, ҳомила қон айланишининг бузилиши ва ҳомила ривожланишининг тўхташига олиб келади; кейинчалик сурункали плацента етишмовчилигининг сабаби бўлиши мумкин, бу сурункали гипоксия ва ҳомилага озуқа моддаларнинг етишмаслигига, кам вазнли болаларнинг туғилишига, нормал жойлашган плацентанинг эрта ажралишига олиб келади.

ГГТ фонида АИГ билан касалланган ҳомиладор аёллар профилактикаси ва даволашнинг патогенетик асосланган усуллари ишлаб чиқиш АИГ асоратларини камайтиради.

Одамларда гипертиреоз коагуляцион-фибринолитик мувозанатни ўзгартиради, бу тромбоэмболизм (ТЭ) хавфини оширадиган гиперкоагуляцион ҳолатни яратади. Одамларда эркин тироксин микдорининг юқори концентрацияси билан веноз тромбоз хавфи ортади [45; 47-56-б.]. Гипертиреоз одамларда гиперкоагуляцион ҳолатни келтириб чиқарадиган механизмлар гемостазнинг барча босқичларини ўз ичига олади.

Бирламчи гемостаз тромбоцитларнинг субэндотелийга ёпишишини таъминлайдиган фактор Виллебранд омили (vWF) концентрациясининг ошиши билан кучаяди. Гипертиреоз, шунингдек, VIII омил, IX омил ва фибриноген каби коагуляцион оқсилларнинг кўпайиши билан иккиламчи гемостатик функцияни кучайтиради [65; 262-б.].

Бундан ташқари, плазминоген активатор ингибитори концентрациясининг ошиши натижасида фибринолиз бузилади ва ниҳоят, гипертиреоз эндотелиал дисфункцияга олиб келади, бу одамларда гиперкоагуляцион ҳолатнинг юзага келишига ҳисса қўшади.

Қалқонсимон без патологияларида қон реологик хусусиятлари

Кенг қамровли тадқиқотларга қарамай, ҳозиргача қон томир асоратларининг асоси сифатида қоннинг реологик хусусиятларининг роли масаласи долзарб бўлиб қолмоқда.

Маълумки, ўз вақтида ва томирлар орқали қон оқимини нормада бўлиши ҳаётий муҳим жараёнларнинг бузилишининг олдини олади [15; 42-45-б.]. Экспериментал гипертироидизмда қуйидаги жараёнлар билан бирга келади яъни қон оқимининг силжиш тезлигининг пасайиши ва динамик ёпишқоқликнинг ошиши ҳамда қоннинг реологик параметрларидаги ўзгаришлар қон оқимиға қўлланиладиган босимнинг паст қийматлари зоналарида, айниқса қон томир ўзанининг алмашинув бўғини даражасида кўпроқ намоён бўлади [8; 36-б.].

Гипертиреозда тромбоцитлар сони ошиши қалқонсимон без гормонларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида қон яратилиш тизимининг фаоллашуви билан боғлиқ ҳолда кузатилиши мумкин.

Гипертиреозда тиреоид гормонлар суяк илиги фаолиятини қўзғатади, натижада мегакариоцитлар фаоллашиб, тромбоцитлар ҳосил бўлиши ортади. Бу ҳолат организмда моддалар алмашинуви жадаллашиши, симпатик-адренал тизим фаоллигининг ошиши ва қон айланишининг тезлашиши билан боғлиқ.

Шунингдек, гипертиреозда қонда қуюқлашишга мойиллик юзага келиши мумкин.

Тромбоцитлар сонининг ошиши қон ивиш тизимининг фаоллашишига олиб келиб, микроциркуляцияда ўзгаришлар келтириб чиқаради. Бу ҳолат айниқса касаллик оғир кечганда ёки даволанмаган ҳолларда яққол намоён бўлади.

Қалқонсимон без патологияларида қоннинг реологик хусусиятлари организмда гормонал мувозанатнинг бузилиши натижасида сезиларли ўзгаришларга учрайди.

Қон реологияси деганда унинг оқувчанлиги, қуюқлиги, ивишга мойиллиги ва шаклий элементларнинг ўзаро таъсири тушунилади.

Қалқонсимон без касалликлари, айниқса гипертиреоз ва гипотиреоз ҳолатларида бу кўрсаткичлар турлича ўзгаради.

Гипертиреозда тиреоид гормонлар таъсири остида қон айланиши тезлашади, юрак чиқиши ортиб, қон оқувчанлиги нисбатан ошади.

Шу билан бирга, эритроцитлар фаоллиги, тромбоцитлар сони ва агрегацияси кучайиши мумкин.

Бу ҳолат қоннинг ивишга мойиллигини ошириб, микроциркуляцияда функционал ўзгаришларга олиб келади.

Қон плазмасининг қуюқлиги камайиши мумкин, аммо шаклий элементлар фаоллиги ортиши реологик мувозанатни мураккаблаштиради.

Гипотиреозда эса аксинча, моддалар алмашинуви секинлашиши натижасида қон айланиши сусаяди.

Қон қуюқлиги ортади, плазмада оқсиллар ва липидлар миқдори кўпайиши ҳисобига қоннинг оқувчанлиги пасаяди.

Эритроцитларнинг агрегацияси кучайиб, микроциркуляция бузилиши мумкин. Шунингдек, ивиш тизими фаоллигининг пасайиши ёки дисбаланси кузатилади.

Умуман олганда, қалқонсимон без патологияларида қон реологик хусусиятларининг ўзгариши тўқималарни кислород ва озуқа моддалари билан таъминлашга таъсир кўрсатади.

Бу ўзгаришлар касалликнинг оғирлик даражаси ва давомийлигига боғлиқ бўлиб, эндокрин патологияларни даволаш жараёнида қон реологиясини ҳам ҳисобга олиш муҳим ҳисобланади.

Бироқ таъкидлаш жоизки, тромбоцитлар сонининг ошиши гипертиреозда доимий ва барча беморларда учрайдиган белги эмас.

Айрим ҳолатларда уларнинг сони меъёрда қолиши ёки ҳатто камайиши ҳам мумкин.

Асосий касаллик тўғри даволанганда гормонал мувозанат тикланади ва тромбоцитлар сони одатда физиологик меъёрга қайтади. Гипертиреозда тромбоцитлар сонининг ошиши қон яратилиш жараёнларининг кучайиши ва

қон ивиш тизими фаоллашуви билан боғлиқ бўлган функционал ўзгариш ҳисобланади.

Гипертиреоз билан оғриган беморларда қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши сўнгги йилларда адабиётда қалқонсимон без патологияси бўлган беморларда гемостаз тизимидаги бузилиш масалалари фаол муҳокама қилинмоқда.

Гипертиреоз фонида юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлардан ўлим даражаси ошди.

Қалқонсимон без касалликларида қон томир ўлимининг механизмлари аниқ аниқланмаган.

Эҳтимол, бу ҳодисанинг сабаби гемокоагуляция бузилишидир. Қон ивиши ва қалқонсимон без касалликлари ўртасидаги боғлиқлик ўтган асрнинг бошларида маълум бўлган ҳамда гипертироидизм билан оғриган беморда мия веноз тромбози ҳолатини тасвирлаб ва бу касалликларни биринчи марта боғлиқлиги ҳақида фикрлар мавжуд ҳисобланади.

Биз адабиётларни таҳлил қилганимизда қалқонсимон без фаолияти бузилган беморларда гипотиреоз ривожланиши таъсирида қон ивиши тизимидаги ўзгаришлар мунозарали бўлиб, гипо ёки гиперкоагуляцион ҳолат билан бирга келиши сабабли гемостазни ўрганиш зарурлигини аниқланди [33; 71-73-б.].

Гипотиреозда гемостазнинг бузилиши қуйидаги сабаблар билан боғлиқ деган тахминлар мавжуд яъни қалқонсимон бези гормонлар етишмовчилиги [21; 13-16-б.].

Қалқонсимон без ва гемостаз тизимининг орасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги тўғрисида ҳайвонларда ўтказилган кўп сонли кузатувларларда келтирилган [5; 160-б.].

Қалқонсимон безнинг гипер ёки гипофункцияси бўлган беморларда қон ивиш тизимининг ва реологиясида турли хил ўзгаришлар мавжуд. Қалқонсимон безнинг гипофункцияси бўлган беморларда микроциркуляция

Ўзанида қон ивиш тизимининг бузилиши намоён бўлади булар: бурундан қон кетиш, тиш милкларидан қон кетишлар кузатилиши мумкин.

Тиреотоксикоз туфайли вафот этганлар орасида тромбоэмболизм 18% ҳолларда қайд этилган.

Ўткир ишемик мия инфаркти тиреотоксик атриал фибрилациянинг асосий белгиси ҳисобланиб ҳамда бу тиреотоксикознинг энг кенг тарқалган юрак асоратлари, беморларнинг 10-15 фоизда умумий популяциянинг 4 фоизига нисбатан кузатилади [19; 378-385-б.].

Ушбу маълумотлар катта клиник аҳамиятга эга, чунки тиреотоксикоз туфайли ривожланган атриал фибрилацияли беморларда тромбоэмболизмнинг тарқалиши 15% га етиши мумкин.

Қоннинг гемостаз ва реологияси мувозанатини сақлаш учун кўплаб омиллар, шу жумладан бирламчи ва иккиламчи гемостазга бевосита таъсир қилувчи гормонлар жавобгардир. Тироид гормонларининг коагуляция-фибринолиз тизимига таъсири асосан гормонлар ва уларнинг рецепторларининг ўзаро таъсири билан боғлиқ.

Триёдтиронин (T_3) нинг ҳужайра метаболизми, кўпайиши ва дифференциациясида иштирок этиши маълум. Ушбу таъсирлар тироид гормонларининг ядро рецепторлари воситасида амалга оширилади. T_3 нинг протромбин, ангиотензиноген, фибриноген каби плазма оқсилларини ишлаб чиқаришга рағбатлантирувчи таъсири аниқланди ҳамда плазминогенга нисбатан тескари таъсир қилиши аниқланган.

T_3 нинг паст даражада бўлиши кўпинча юрак-қон томир патологияси билан боғлиқ. Ушбу гормон қон томирларининг қаршилигига таъсир қилади, эндотелиал функцияни яхшилайдди.

Тадқиқотларда T_3 эндотелиал ҳужайра бутунлигини Виллебранд фактор (vWF), фибронектин, эндотелин -1 ишлаб чиқаришни кўпайтириши кўрсатилган. Экспериментал ҳайвонларга T_4 нинг киритилиши тромбоцитларнинг АДФ томонидан стимуляция қилинган агрегация фаоллигининг дозага боғлиқ равишда ўсиши билан бирга келиши кузатилган.

Қалқонсимон без гормонларининг коагуляцияга таъсири ҳақида кўпроқ маълумот соғлом одамларда ўтказилган тадқиқотлар натижасида олинган. Шундай қилиб, кўнгиллиларга тироид гормонларини 14 кун давомида буюришда VIII омилнинг плазмадаги даражаси аниқ ошганлиги, бу тиреотоксикозда ҳам кузатилган [100; 2017-б.].

Тиреотоксикоз билан оғриган беморларда мия томирлари ва синус тромбозининг айрим ҳолатларида VIII омил даражасининг ошиши ҳам қайд этилган. Гипотиреоз билан оғриган беморларга Л-тироксин терапиясини тайинланганда қон кетиш вақтининг қисқариши, протромбин вақтининг пасайиши ва фаоллашган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), VIII ва vWF омилларининг фаоллигининг пасайиши кузатилади [130; 479-484-б., 110; 225-б.].

Адабиётларда гипертиреоз билан оғриган беморларда vWF базал даражасининг ошиши билан боғлиқ ҳолда тромбоцитлар натижасида тромб шаклланишининг тезлашиши аниқланди. Адабиётга кўра, vWF эндотелиал дисфункциянинг плазма белгиси сифатида қаралиши мумкин. vWF атриал фибриляцияли беморларда мия инфаркти ва қон томир касалликлари хавфи билан боғлиқлиги аниқланди.

Қалқонсимон беги патологиясида фибриноген даражасини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотларда тиамазол билан даволашдан кейин фибриноген даражасининг ошиши нормал қийматларга камайиши кузатилган [130; 479-484-б.].

Фибрин ҳосил бўлишидан олдин X омил ва протромбин фаоллашади. Қон ивиш жараёнида X омил муҳим аҳамиятга эга.

Юрак-қон томир касалликлари, мия инфаркти хавфи бўлган Д-димерлар орқали текширилади ва субклиник тиреотоксикоз билан уларнинг даражасининг ошиши аниқланди.

Гипертироид шароитларида гипокоагуляция ҳолатини кўрсатадиган илмий ишлар мавжуд. Маълумки, тиреотоксикоз метаболизм тезлигини

тезлаштириш орқали витамин К га боғлиқ қон ивиш омиллари II, VII, X нинг кўпайиши билан тавсифланади.

Гипертиреозда қон кетишининг сабаби капиллярларнинг мўртлиги, тиреотоксикоз натижасида келиб чиққан жигарнинг оғир шикастланиши ва иккиламчи юрак этишмовчилиги бўлиши мумкин.

Қалқонсимон беи дисфункциясида қоннинг реологиясининг турли параметрларга таъсирини умумлаштириб, тиреотоксикоз билан оғриган беморларда гиперкоагуляция ҳолати тўғрисида ҳулоса чиқариш мумкин, оғир гипотиреоз ҳолатда эса қон кетиш хавфи билан тавсифланади.

Субклиник ва енгил гипотиреозда [131; 49-56-б.], баъзи тадқиқотчилар, аксинча, тромбоз хавфининг ошишини қайд этишади.

Иссиқ иқлим шароитида организм эндокрин тизими ҳолати

Чақалоқлар ва қарияларда ҳам ҳароратнинг кескин ўзгариши хавфли бўлиши мумкин.

Уларнинг терморегуляциянинг бошқарилиши номукамаллиги туфайли совуқ таъсирга дош бериш қийинроқ. Бундан ташқари, эндокрин системасида патологиялардан азият чекадиган одамларда кўпгина ҳолларда гипоталамус-гипофиз-буйрак усти беи тизимидаги функционал бузилишлар, ошқозон ости беининг эндокрин функциясидаги ўзгаришлар ҳамда қалқонсимон беининг бузилиши натижасида юзага келган касалликларида салбий атроф-муҳит омиллари, шу жумладан совуқ ҳароратда кучайиши мумкин.

Иссиқ иқлим шароитида инсон организмнинг эндокрин тизими ташқи муҳит таъсирга мослашишда фаол иштирок этади. Атроф - муҳит ҳароратининг юқори бўлиши организмда терморегуляция, сув - туз мувозанати ва моддалар алмашинувини сақлаб туришни талаб қилади. Бу жараёнларни бошқаришда эндокрин безлар томонидан ишлаб чиқариладиган гормонлар муҳим аҳамиятга эга.

Иссиқ таъсирида гипоталамус – гипофиз тизими фаоллашиб, организмнинг барча эндокрин безлари ишини мувофиқлаштиради.

Қалқонсимон без фаолияти биров пасайиб, асосий алмашинув даражаси камаяди, бу эса организмда ортикча иссиқ ҳосил бўлишининг олдини олади. Бўйрак усти безлари томонидан альдостерон гормони кўпроқ ажратилади, натижада танада сув ва туз ушлаб қолинади, кўп терлаш орқали йўқотилган электролитлар қопланади. Шу билан бирга, стресс шароити сифатида иссиқ таъсири кортизол секрециясининг ошишига олиб келиши мумкин.

Гипофиз орқали антидиуретик гормон (АДГ) ишлаб чиқарилиши кучайиб, буйрақларда сувнинг қайта сўрилиши ортади ва организм сув йўқотишдан ҳимояланади. Углевод алмашинувида ҳам маълум ўзгаришлар кузатилиб, инсулин сезгирлиги ўзгариши мумкин. Умуман олганда, иссиқ иқлим шароитида эндокрин тизим фаолияти организмнинг ташқи муҳитга мослашишини таъминлаб, ички муҳит барқарорлигини сақлашга қаратилган.

Инсон организмга совуқ омилнинг салбий таъсири натижасида гормонлар: тироксин (қалқонсимон без), инсулин, адренал гормонлар, шунингдек, оксилларнинг парчаланишининг кучайиши натижасида кузатиладиган эндокрин тизимининг салбий реакциясини бошдан кечириши мумкин.

Ёғлар, углеводлар ва оксил молекулалари синтезининг камайиши кузатилади.

Маълумки, паст ҳароратлар эркак танасига кўпроқ салбий таъсир кўрсатади ва бунинг сабаби қуйидагича тушунтирилган.

Биринчидан, аёл танасининг ҳарорати ҳар доим эркакникидан бир оз юқори; иккинчидан, аёл танасининг сирт майдони эркакникига қараганда кичикроқ, яъни совуқ ҳавода иссиқлик йўқотилиши камроқ бўлади; учинчидан, эркак организмга тестостерон жинсий гормони таъсир қилади: тестостерон даражаси қанчалик юқори бўлса, тананинг иммунитетини заифроқ бўлади.

Жигар организмнинг атроф-муҳит омилларига нисбатан чидамликни кучайтирадиган ҳимоя ва адаптация реакцияларини ривожлантиришда

иштирок этадиган оксил ва пептид табиатли физиологик фаол моддаларининг шаклланиши ва деградациясида муҳим рол ўйнайди.

Терморегуляция жараёнида алоҳида аҳамиятга эга бўлган қалқонсимон безининг гормонлари [138; 282–298-б.] алмашинув жараёнларининг фаоллиги жигарнинг функционал ҳолатига боғлиқлиги кўрсатилган.

Бир қатор тадқиқотчилар миянинг терморегуляцион тузилмаларининг функционал фаоллиги ва асосан гепатоцитлар томонидан синтез қилинган ўткир фазадаги синтезланадиган оксиллар ҳамда [22; 104-б.] қондаги даражаси ўртасидаги яқин боғлиқликни аниқладилар.

Бактериал эндотоксинлар таъсирига организмнинг терморегуляцион реакцияларини шакллантириш механизмларида жигар детоксификация функцияси ҳақида далиллар олинган [3; 7-16-б.].

Шу билан бирга, жигар томонидан синтез қилинган протеиназ ингибиторларини ҳаддан ташқари қизиб кетганда терморегуляция механизмларида иштирок этиши ҳали ўрганилмаган.

Организмнинг тироид ҳолатини шакллантиришда уларнинг ролини аниқлаш бўйича тадқиқотлар умуман ўтказилмаган.

Инсонларда иштаҳани тартибга солиш бир қанча гормонлар даражаси билан чамбарчас боғлиқ бўлган мураккаб механизмга эга.

Масалан, ошқозондан чиқарилган плазма грелини кучли очлик ҳисси ва овқатланишига ёрдам берса [6; 495-522-б.] аксинча, ошқозон-ичак трактидан чиқарилган кўплаб гормонлар анорексиген таъсирга эга.

Ҳу пептиди (PYY) ва глюкагонга ўхшаш пептид (GLP-1) иштаҳани сусайтиришда муҳим рол ўйнайди.

Сўнгги йилларда жисмоний машқлар иштаҳани тартибга солувчи гормонларга таъсир қилиши кўрсатилган [135; 803-б.].

Олиб борилган изланишлар натижасида югуриш йўлакчасида 90 дақиқа югуриш плазмадаги Грелин концентрациясининг сезиларли даражада пасайишига ва субъектив очлик туйғусига олиб келганлигини кўрсатди.

GLP-1 ва PYY концентрацияси чидамлилик машқларидан сўнг кислороднинг максимал ютилишининг 65 фоизда (VO_2 максимал) сезиларли даражада камайганлигини кузатилган. Бундан ташқари, юқори интенсивликдаги чидамлилик машқлари (VO_2 максималнинг 75%) қон плазмасидаги GLP-1 ва PYY концентрациясининг сезиларли даражада ошишига ва кейинчалик паст интенсивликдаги чидамлилик машқларига (VO_2 максималнинг 50%) нисбатан энергия истеъмолининг пасайишига олиб келди [147; 357-364-б.].

Жисмоний машқлар натижасида иштаҳани тартибга солувчи гормонал реакциялар атроф-муҳит шароитларига боғлиқ.

Жисмоний машқлар пайтида атроф-муҳитнинг бир қанча омиллари орасида ҳарорат энг амалий ва манипуляция қилиш осон кўринади. Плазмадаги Грелин концентрацияси 30°C га қараганда 2°C да сезиларли даражада юқори эканлигини кўрсатди. 36°C да жисмоний машқлар, 25°C да жисмоний машқлар ва 25°C да дам олишдан иборат уч хил шароитда иштаҳани тартибга солиш таққосланган. 36°C да жисмоний машқлар бошқа иккита шароитга нисбатан плазмадаги Грелин концентрациясининг пасайишига олиб келди.

Иккита алоҳида тажрибада турли хил атроф-муҳит ҳароратида иштаҳани тартибга солишдаги ўзгаришларни таққослади (1-тажриба учун 30°C дан 20°C гача бўлган машқлар ва 2-тажриба учун 20°C дан 10°C гача бўлган машқлар).

Иккала тадқиқотда ҳам шароитлар ўртасида плазмадаги Грелин концентрациясида сезиларли фарқлар кузатилмаган бўлса-да, 30°C (1-тажриба) машқдан кейин энергия сарфи пастроқ ва 10°C (2-тажриба) машқдан кейин юқори бўлган.

Гормонал терморегуляция тана ҳароратининг ўзини ўзи бошқариши бир қатор гуморал омиллар билан белгиланади. Иссиқлик ишлаб чиқариш жараёнларида гипофиз, қалқонсимон без ва буйрак усти безларининг гормонлари иштирок этади.

Тажрибаларда бу безларни олиб ташлаш ҳайвонларнинг юқори ва паст ҳароратларга чидамлилигини пасайтиради.

Паст атроф-муҳит ҳароратида тана ҳароратини ўз-ўзини бошқариш жараёнларида асосан гипофиз безининг соматотроп ва қалқонсимон безининг стимулятор гормонлари, қалқонсимон гормонлар ва адреналин иштирок этади ҳамда улар тўқималарда, хусусан мушакларда оксидланиш жараёнларини кучайтиради, иссиқлик ишлаб чиқаришни оширади, тери томирларини торайтиради, шу билан бирга иссиқлик узатилишини камайтиради. Адабиётлардаги маълумотларга кўра атроф - муҳит ҳароратининг кўтарилиши шароитида ўз-ўзини бошқариш жараёнларида гипофиз безидан қалқонсимон безининг фаолиятини бошқарувчи ТТГ гормонининг секрецияси камаяди. Бундай ҳолда, адреналин тери артериолаларининг б-адренергик рецепторлари билан ўзаро таъсирланиб, уларнинг кенгайишига ёрдам беради ва шу билан иссиқлик узатиш жараёнларида иштирок этади.

Баъзи адабиётлардаги маълумотларга кўра иссиқ иқлим шароитида организмнинг қалқонсимон беи фаолияти ташқи муҳит ҳароратига мослашишга қаратилган ўзгаришларга учрайди.

Қалқонсимон без тироксин (Т4) ва трийодтиронин (Т3) гормонларини ишлаб чиқариб, организмда моддалар алмашинуви ва иссиқлик ҳосил бўлишини бошқаради.

Атроф-муҳит ҳарорати юқори бўлган шароитда эса организмда ортиқча иссиқ ишлаб чиқарилишининг олдини олиш муҳим аҳамият касб этади.

Иссиқ иқлим таъсирида қалқонсимон безнинг функционал фаолияти нисбатан пасаяди.

Қон таркибида тиреоид гормонлар миқдори бироз камайиб, асосий алмашинув даражаси секинлашади.

Бу ҳолат организмда энергия сарфини камайитириш ва қўшимча иссиқлик ҳосил бўлишини чеклашга хизмат қилади.

Шу орқали тана ҳароратини барқарор сақлаш таъминланади.

Шунингдек, иссиқ иқлимда гипоталамус–гипофиз–қалқонсимон без тизими ўртасидаги бошқарув механизмлари ўзгаради.

Тиреотроп гормон (ТТГ) секрецияси камайиши натижасида қалқонсимон без фаолияти сусаяди.

Бу физиологик адаптация бўлиб, соғлом одамларда касаллик ҳолати ҳисобланмайди.

Умуман олганда, иссиқ иқлим шароитида қалқонсимон без фаолиятининг пасайиши организмнинг ташқи муҳитга мослашиш реакцияси бўлиб, иссиқлик алмашинувини оптимал даражада сақлашга ёрдам беради. Одамларда ва приматларда серотонин совуқда терморегуляциянинг марказий механизмларини тартибга солувчи доминант воситачидир. Катеколаминлар, хусусан, норепинефрин иссиқлик ўтказувчанлигини оширади, серотонин эса танани совутганда иссиқлик ишлаб чиқаришни оширади. Микроб таъсири остида мия эндоген пироген - интерлейкин ишлаб чиқаради [32; 158-б., 40; 149-154-б.].

**II БОБ. ИССИҚЛИК ШАРОИТИДА РИВОЖЛАНУВЧИ
ГИПЕРТИРЕОЗДА ҚОН ИВИШ ТИЗИМИ ВА РЕОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ**
Экспериментал тадқиқот текшириш усуллари

Тажрибалар виварий шароитида лаборатория диетасида сақланадиган, бошланғич оғирлиги 130-180 г бўлган 96 та оқ зотсиз эркак каламушларда ўтказилди.

Барча лаборатория ҳайвонлари битта виварийдан олинган ва бир-хил ёшда бўлган. Ушбу вояга етган (3 ойлик) оқ зотсиз эркак каламушлар термометр қўйилган ва вақти-вақти билан шамоллатиб туришга мўлжалланган махсус хонадан фойдаланилди.

Бунда тадқиқот ҳайвонларга доимий куннинг бир хил вақтида (соат 15.00 дан 18.00 гача) гипертермик таъсир эттирилди.

Лаборатория ҳайвонларини сақлаш, жонсизлантириш ва анатомик ёришда барча биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя қилинган.

Л– тироксинни (Берлин-Хеми, Германия) 30 кун давомида 100 мкг /кг дозада юбориш Д. К. Саҳоо ва бошқ [143; 1058-1067-б.] усули орқали олинган гипертиреоз моделида тажрибалар ўтказилди.

Гипертиреоз ҳолати фермент билан боғлиқ ИХЛА усули билан аниқланган ТТГ, T_4 , T_3 қондаги даражаси билан тасдиқланган.

Тажрибалар ҳар хил ҳароратда икки хил хонада ўтказилди. Биринчи хонада ҳарорат 17-24 °С, иккинчи хонада эса 42°C ±1 дан юқори эди.

Тажрибалар учун хона сунъий равишда иситилди, вентиляция таминланди ва хонанинг ҳарорати Цельсий шкаласи бўйича ўлчанди: Тажрибалар бошланишидан олдин уч кун давомида хонанинг ҳарорати ўлчанди ва унинг ўртача ҳарорати ўртача 42°C ±1 даража эди.

Ҳайвонлар қуйидаги гуруҳларга бўлинган:

1-гуруҳ- 17-24°C муҳит шароитдаги ҳароратда сақланадиган интакт гуруҳ ҳайвонлар ;

2-гуруҳ- атрофдаги муҳит ҳароратида 42°C±1 бўлган назорат гуруҳ

хайвонлари;

3-гуруҳ-17-24°C муҳит ҳароратида гипертиреоз чақирилган тажриба хайвонлар;

4-гуруҳ- муҳит ҳарорати 42°C±1 бўлган гипертиреоз моделини чақиртирилган тажриба хайвонлар. Ушбу гуруҳдаги умумий ўлим 3,3 % ни ташкил этди.

Гипертироидизм моделини чақириш учун экспериментал хайвонларга ҳар куни Л-тироксин препарати (Берлин-Хеми, Германия) 100 мкг/кг дозада перос юборилди.

Тадқиқот Л-тироксин перос юборилиши бошланганидан 30 кун ўтгач амалга оширилди. Интакт гуруҳ 18 та каламушдан иборат эди. 3 та серияли тажрибалар ўтказилди.

Жами; 1-серияда (32 та хайвон) гемостаз тизими параметрлари ва қалқонсимон бездаги структуравий ўзгаришлар ҳолати ўрганилди; 2-серияда (32 та хайвон) Иссиқлик шароитида ривожланувчи гипертиреозда хайвонлар қонининг реологик хусусиятлари ўрганилди; 3-серияда қон зардобидеги ва органларнинг биокимёвий кўрсаткичлари ўрганилди (32 та хайвон). Тадқиқотлар моделлар чақирилгандан кейин 1, 3 ва 7 кундан кейин ўтказилди. Умумий эфир наркози остида хайвонлар декапитация йўли билан сўйилган.

Тадқиқот усуллари.

Биокимёвий тадқиқот усуллари: Тажрибавий гипертиреоз чақирилган оқ зотсиз эркак каламушлардан олинган қондаги ТТГ ҳамда қалқонсимон безининг Т₄ ва Т₃ гормонлар миқдори “ГЕНОТЕХНОЛОГИЯ” МЧЖ лабораториясида ИХЛА усулида амалга оширадиган ва қон плазмасидаги моддаларнинг миқдорини аниқлаш учун мўлжалланган Abbott – Architect System (USA) автоматлаштирилган тизими ёрдамида фермент билан боғланган иммуноцорбент усули ёрдамида аниқланди.

Автоматик биокимёвий анализатор “BIOScayc 240 Плус” аппаратида амалга оширилди.

Бунда қон зардобадаги умумий, боғланган, боғланмаган биллирубинлар, аланин ва аспартатамино-трансферазалар, глюкоза, мочевино, креатинин, умумий оксил ва ишқорий фосфатаза миқдорларини аниқланди.

ИХЛА хемилюминесцент принципага асосланган - ёруғлик нурланиш ходисаси кўринадиган диапазон (тўлқин узунликлари 300 дан 800 нм гача) кимёвий реакциялар атомлар ёки молекулаларнинг электронларининг радиацион ўтиши натижасида юзага келадиган реакциялар асосий ҳолатга фаоллашган, ўзига хос ўзаро таъсир билан бирлаштирилган антиген ва антитело тизимини ўрганади.

Кўпинча ИХЛА гетероген форматда учрайди.

Рақобатбардош ва рақобатбардош бўлмаган, шунингдек тўғридан-тўғри ва билвосита ИХЛА фарқ қилади.

Шулардан тўғридан-тўғри ИХЛА люминесцент белгилари сифатида лумиол ва изолумиол ишлатилади ва шунингдек, рўйхатга олинган кимёвий модификация қилинган акридия ва рутений эфирлари антиген ёки ўзига хос антителодан фойдаланилади.

Билвосита ИХЛА да ферментатив жараён каби гидроксида фосфатаза билан адамантил-1,2-диокцентанарил фосфат ҳамда субстрат сифатида луминол ёки унинг ҳосилалари билан субстрат ёки пероксидаза ишлатилади.

ИХЛАнинг энг кенг тарқалган турларидан бири бир неча афзалликларга эга электрохемилюминесцент иммуноанализ (ЭХЛИА) электрокимёвий ва ИХЛА усуллари дур. ЭХЛИА принципага асосланган электрохемилюминесцент-натижада кўринадиган диапазонда ёруғлик эмиссияси электрокимёвий реакциялар натижасида ўрганилади.

ИХЛА витаминлар, гормонлар, антибиотиклар, токсинлар ва бошқаларни аниқлаш учун кенг қўлланилади.

ИХЛА нинг асосий афзалликлари қуйидагилардир: ниҳоятда юқори сезувчанлик (зептомол тартиби), кенг динамик диапазон, юқори селективлик, шунингдек таҳлилни тўлиқ ва қисман автоматлаштириш қобилияти ҳисобланади.

Биокимёвий текширувлар тажриба ҳайвонларнинг қон таркибининг: қоннинг умумий таҳлили, мочевино, қон креатини, умумий оксил ва унинг фракцияси, қанд, билирубин (умумий, тўғри ва тескари), қон ферментлари (Аст, Алт), ишқорий фосфатаза фаоллигини аниқлаш автоматик биокимёвий анализатор “BIOSайс 240 Плус” да амалга оширилди..

Олинган маълумотлар Excel-2010 статистик таҳлил дастуридан фойдаланиб, ўртача арифметик (M), стандарт оғиш (σ), стандарт хато (m), нисбий қийматлар (частота, %), Стъудент хатоликни ҳисоблаш эҳтимоли (P) билан синов (t). Шу билан бирга, биз клиник ва лаборатория тадқиқотлари маълумотларини статистик қайта ишлаш бўйича мавжуд кўрсатмаларга амал қилдик.

Гемостаз тизими параметрларини текширув усули

Гемостаз тизими “ГЕНОТЕХНОЛОГИЯ” МЧЖ лабораториясида HemosIL тестлари тўпламида “ACLTOP350CTC” (АҚШ) автоматик коагулометр анализатори ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот учун қон олишдан олдин ҳайвонлар диэтил эфири билан ухлатилди.

Тадқиқот учун 5-6 мл миқдорда қон намуналари антикоагулянт полистирол бўлган пробиркаларда олинди.

Антикоагулянт сифатида 3,8% концентрацияда уч алмаштирилган 5,5 сувли натрий цитрат ишлатилади (0,11 М).

Антикоагулянт билан қон 9:1 нисбатда аралаштирилди. Қонни центрифугалаш хона ҳароратида (18-25°C) ёпиқ градусли полистирол пробиркаларида ўтказилди. 1000 об/мин (160 г)ли тезликдаги етти дақиқалик центрифугадан сўнг тромбоцитларга бой плазма олинди.

Бундан ташқари, унинг бир қисми тромбоцитларнинг микроагрегациясини баҳолаш учун ишлатилди.

Қолган плазма 3000 об/мин (1200 г) ли тезликда ўн беш дақиқа давомида центрифуга қилинди.

Қон лахталари, кўпик ёки гемолизланган эритроцитлар аралашмаси ҳосил бўлган пробиркалар ташлаб юборилди.

Натижада тромбоцитларсиз плазма олинди, сўнгра автоматик пипетка ёрдамида полистиролли градусли пробиркаларга ўтказилди. Олинган намуналар 2 соатдан кўп бўлмаган вақт давомида гемостаз тизими кўрсаткичларини баҳолаш учун ишлатилди.

Қон таркибий қисмлари ҳамда гемостаз кўрсаткичлари қўйидаги текширувлар орқали амалга оширилди.

- Гемокрит кўрсаткичлари ГК ва глобуляр хажм танқислиги (ГХТ) аниқланди;

- Эритроцитлар миқдори анализаторда аниқланди;

- Лейкоцитлар миқдори анализаторда аниқланди;

- Тромбоцитлар миқдори анализаторда аниқланди;

- Қон плазмасидаги оксил миқдори рефрактометр усулида аниқланди;

- Қон ивиш вақти Ли-Уайт бўйича аниқланди;

- Протромбин вақти аниқланди (ПТВ);

- Плазма таркибидаги фибриноген миқдори аниқланди;

- Тромбоцитлар агрегацияси аниқланди.

- Қон суртмасида тромбоцитлар сонини Фонио (1979 г) йил бўйича саналди;

- Активлашган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ)

Тромбоцитларнинг ўз-ўзидан ва индукция қилинган агрегацияси Борннинг турбидиметрик усули билан аниқланди, унинг моҳияти шундаки, плазмада проагрегантлар қўшилганда заррачаларнинг кенгайиши ва бўш жойларнинг кўпайиши туфайли унинг оптик зичлиги ўзгаради. 9:1 нисбатда 3,8% натрий цитрат эритмаси билан стабиллашган қон плазмаси ишлатилган. АДФ агрегация индуктори сифатида 0,005 М якуний концентрацияда ишлатилган.

АДФ қўшилгандан сўнг тромбоцитларга бой плазманинг оптик зичлигининг максимал ўзгариши (агрегация амплитудаси %) аниқланди.

Тромбоцитларнинг ўз-ўзидан ва индукция қилинган агрегацияси Борнинг турбидиметрик усули билан ўрганилган [4; 15-18-б.], бу плазма ёруғлик ўтказувчанлиги ўзгаришларини қайд этишга асосланган.

Агрегация индуктори сифатида АДФ ишлатилади, у хужайраларни йўқ қилиш вақтида чиқарилади ва бошланган тромбоцитлар томонидан ишлаб чиқарилади.

Гемостазнинг коагуляцион алоқаси ярим автоматик CLOTS-SP (1a) коагулометри ёрдамида ўрганилди: фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти, тромбин билан чўктирилган фибриногеннинг плазма концентрацияси ва гемостазнинг тромбоцит бўғинини ўрганиш Биола (Россия) лазер агрегометрида ўтказилди [12; 233-б.].

Агрегация турбидиметрик усулда қайд этилган. Тромбоцитларга бой плазманинг ёруғлик ўтказувчанлиги тебранишлари таҳлил қилинди.

Қон зардобиде гомосистеин, интерлейкинлар, ўсма некрози омили альфа, эндотелин-1 таркибини баҳолаш учун вектор-Бест реактивларидан фойдаланган ҳолда фермент билан боғланган иммуносорбент анализатор ишлатилган.

Тромбоцитлар агрегациясини ўрганиш принципи агрегатлар ҳосил бўлганда тромбоцитларга бой плазма (ТБП) намунасининг оптик фаоллигининг ўзгаришига асосланади.

Ёруғлик ўтказувчанлиги фоиз сифатида аниқланади, тромбоцитларга бой плазма (ТБП) ёруғлик ўтказувчанлиги 0%, тромбоцитларга бой плазма (ТБП) ёруғлик ўтказувчанлиги 100% сифатида қабул қилинади.

Тромбоцитлар агрегациясининг индуктори сифатида АДФ 5 мкм якуний концентрацияда танланган. Тадқиқот тромбоцитларга бой плазмада ўтказилди.

Агрегатограммани декодлашдан сўнг тромбоцитларнинг табиий фон агрегацияси (спонтан агрегация, %), агрегатларнинг максимал ҳажми (МРА; ОТН. бирликлар); агрегатларнинг максимал ҳажмига эришиш тезлигини белгилайдиган қиймати (ОТН. бирликлар/мин.); агрегатларнинг максимал

ҳажмига эришиш вақти (сек.); тромбоцитларнинг функционал фаоллиги (АА, %).

Фарқларнинг ишончлилигини аниқлаш учун Стюдент ишонч коэффитсиэнти (т) ва эҳтимоллик қиймати (Р) ҳисоблаб чиқилган.

Тромбоцитларнинг агрегацион фаоллигини аниқлаш.

Моддаларнинг тромбоцитларнинг функционал фаоллигига таъсирини ўрганиш ин витро усулга мувофиқ амалга оширилди Борн модификациясида Габбасова В. А. (1989) [4; 15-18-б.] НПФ "Биола" 220ЛА (Россия) тромбоцитлар агрегациясининг икки каналли лазер анализаторида ўтказилди. Қон плазмаси ишлатилган, 3,8% натрий цитрат эритмаси билан 9:1 нисбатда стабиллашган ва Мульти-центрифуга СМ-6М (ELMI, Латвия) центрифугасида 1500 айланиш тезлигида 12 дақиқа давомида центрифуга қилинди.

Калибрлаш учун зарур бўлган тромбоцитларга плазмани олиш учун тромбоцитлар билан бойитилган плазма 15 дақиқа давомида 3000 тезликда центрифуга қилинди.

Ушбу усул тромбоцитларга бой плазманинг ёруғлик ўтказувчанлигидаги ўзгаришлар даражасини қайд этишга, агрегацияни келтириб чиқарадиган охирги моддаларга қўшилганда (доимий аралаштириш шароитида), шунингдек, асбобнинг оптик каналидаги зарралар сонининг тасодифий ўзгариши натижасида ҳосил бўлган суспензия намунасининг ёруғлик ўтказувчанлигининг ўзгаришини таҳлил қилишга асосланган. Агрегациянинг пайдо бўлиши учун зарур шарт- бу агрегометрга бириктирилган магнит аралаштиргич ёрдамида амалга оширилган плазмани механик аралаштириш.

ЭДТА ёрдамида қурилмани икки нуқтада олдиндан калибрлаш амалга оширилди. Шу билан бирга, тромбоцитларга бой плазманинг ёруғлик ўтказувчанлиги 0%, тромбоцитларга бой плазманинг ёруғлик ўтказувчанлиги 100% сифатида қабул қилинди.

Тромбоцитлар агрегациясини назорат қилиш учун тажриба давомида агрегометр кюветасига кетма-кет 300 мкл тромбоцитларга бой 40 плазма ва 10

мкл тромбоцитларни агрегация қилиш индуктори аденозин-5-дифосфор кислотаси (АДФ) (Sigma AQSh), якуний концентрациясида 5 мкм киритилди. Тромбоцитларга бой 300 мкл плазма бўлган кюветадаги бирикмаларнинг антиромбоцит фаоллигини ўрганаётганда, 1×10^{-4} М концентрациясида ўрганилаётган бирикманинг 10 мкл эритмасини қўшилди. Намуналар агрегометрнинг термостатик хужайраларида 37°C да 5 дақиқа давомида инкубация қилинди.

Агрегатограмма ёзувини ёкгандан сўнг, жараёни рўйхатдан ўтказишнинг 10 сониясида, агрегация индуктори кюветга қўшилди. Таққослаш воситаси сифатида ацетилсалицил кислотаси ишлатилган, у клиникада антиплательет воситаси сифатида кенг қўлланилади. Тромбоцитларни йиғиш жараёни қайд этилганда, тромбоцитларга бой плазманинг оптик зичлигининг пасайишини акс эттирувчи эгри чизиқлар 5 дақиқа давомида олинган.

Агрегация даражаси агрегатограмманинг максимал амплитудаси катталиги бўйича баҳоланди. Ўрганилаётган бирикмаларнинг тромбоцитлар агрегациясига (Инат) ингибитив таъсирини ҳисоблаш қуйидаги формула бўйича амалга оширилди: $\text{Инат} \setminus y = 100 - (B/A) \times 100\%$; бу эрда А-ўрганилаётган бирикмаларсиз каламушларнинг қон тромбоцитлари агрегацияси даражаси, В-тромбоцитларга бой плазма ўрганилаётган бирикмалар билан инкубация қилинганидан кейин тромбоцитлар агрегацияси даражаси.

Бирламчи гемостазни текшириш усули. Гемостазнинг тромбоцитар компоненти 3,8% (0,109 мол/л) вена қони 3 марта ўрнини босувчи 5,5 сувли натрий цитрати 9:1 муносабатда ёки 3,2% (0,109 мол/л) қон олиш учун вакуумли тизимда 3 марта алмаштирилган 2 сувли натрий цитрат пластик найчага тўпланди.

Тромбоцитлар билан бойитилган плазма (ТБП) хона ҳароратида (18-25°C) 10 дақиқа мобайнида 150-200 г центрифугалаб олинди.

Таҳлил учун 1,0 мл ТБП этарли бўлди. Тромбоцитлар билан бойитилган плазмада тромбоцитлар миқдори 500 ± 50 минг/мм³дан ошмаслиги керак.

Тромбоцитлар кам бўлган плазма (ТКП) цитрат қонини 20 дақиқа мобайнида 2500 г центрифугалаш билан олинди.

Тромбоцитлар билан бойитилган плазмани таҳлил олиб борилгунича тадқиқот босқичларининг кетма кетлигида хона ҳароратида 30 дақиқа ушлаб турилди.

а. Намуна тайёрлаш учун ТКП 0,3 мл агрегометр кюветасига киритилди.

б. Бошқа кюветага 0,3 мл ТБП қуйилди ва бу кювета 37°C ҳароратда 3 дақиқа давомида инкубасия қилинади, кейин бу кюветага аралаштиргич киритилди.

в. Зарур бўлганда кўрсатмаларга мос ҳолда агрегометрияга 0 ва 100% ўрнатилди.

г. Кювета марказида ТБП билан 0,03 мл агрегасия индукторига мос эритма киритилди.

Д. 5-15 дақиқа мобайнида тромбоцитлар агрегацияси жараёни кузатилди. Тромбоцитлар агрегацияси 2-3 марта аниқланди ва олинган натижа ўртача арифметик тарзда ҳисобланди.

Текширилаётган қон плазмасининг агрегатограммаси ёзилди.

2. Қон суртмасида тромбоцитлар Фонио усулида аниқланди, нормада 250×10^9 ташкил қилди (тромбоцитлар қоннинг бўялган суртмасида 1000 эритроцитга ҳисобланди).

Қоннинг ивиш тизимини текшириш усуллари (иккиламчи гемостаз). Қон ивишининг биринчи фазасини баҳолаш —протромбиназалар ҳосил бўлиши.

1. Қоннинг ивиш вақти Ли-Уайт усули бўйича аниқланди. Найчага қонни киритган пайтидан то унинг ивишигача бўлган вақт аниқланди. Қон ивишининг ички механизмини баҳолаш имкони бўлди (найчанинг шиша юзаси билан муносабатга кирганда XII омил фаоллашди). Нормада вена қони ивиш вақти 5-8 дақиқани ташкил қилади.

2. Қисман фаоллашган тромбопластин вақти (ҚФТВ) (коалин-кефалин). Тадқиқот учун икки марта центрифугалаш натижасида олинган тромбоцитларсиз қон плазмасидан фойдаланилди.

Биринчи центрифугалашдан кейин плазма бошқа найчага (пробиркага) қуйилди ва дақиқасига 3000 айланиш 15 дақиқа мобайнида такроран центрифугаланди.

Центрифугалангандан кейин зудлик билан плазманинг юза қатлами (ярмидан кўп бўлмаган ҳажм) пластик найчага кўчирилди.

Плазмадаги тромбоцитларнинг қолган қисми 1000/μл плазмадан ошмаслиги керак. Қисман фаоллашган тромбопластин вақти (ҚФТВ) - тест таркибида нефракционланган гепарин бўлган ПГ-7/1 кодли плазмани, қон олинганидан кейин бир соат ўтмасдан центрифугалаш талаб қилинади, хона ҳароратида сақланади ва 4 соатдан кечиктирмай таҳлил қилинди.

Флакonga ҚФТВ - реагент билан 4 мл дистилланган сув қуйилди, қимирлатиб эритилди. Реагент эритилганидан кейин 30 дақиқа ўтгач таҳлилга тайёр бўлди.

Кальций хлорли 0,025 М эритма таҳлилдан олдин 37°C да иситилди. Таҳлил автоматик коагулометрда олиб борилди, коагулометрда ҚФТВ аниқлаш учун дастур танланди, кейин флаконларга тайёрланган реагентларга мос коагулометр ячейкалари жойлаштирилди, плазманинг назорат ва текширилувчи намуналарига мос коагулометр ячейкалари ҳам жойлаштирилди, ўлчаш дастури ишга туширилди, охирида натижа ҳисобланди.

Қон ивишининг иккинчи фазасини баҳолаш - тромбиннинг ҳосил бўлиши.

1) протромбин вақти (ПТВ). Қон ивишининг ташқи механизмини баҳолаш имкони бўлди. Бунинг учун анализаторда ПВ аниқлаш учун дастур танланди — анализаторнинг тегишли ячейкаларида жойлашган кюветада текшириляётган ва назорат қилинаётган плазма, протромбин-калибратор жойлаштирилди, реагент учун мос ячейкада ренампластин ҳам

жойлаштирилди, Calibrate дастури, найча (прибор) калибровкаси, сўнгра ПВ ни аниқлаш дастури ишга туширилди. Натижалар ҳисобланди.

Қон ивишининг учинчи фазасини баҳолаш — фибрин ҳосил бўлиши.

Плазмада фибриногенни аниқлаш.

Венадан олинган қон пластик найчада 3,8% (0,109 мол/л) миқдордаги натрий цитрат билан 9:1 муносабатда ёки 3,2% (0,109 мол/л) натрий цитрат билан қон олиш учун вакуум тизимда 18 – 25°C ҳароратда дақиқасига 3000 ҳажмда (1200 г) 15 дақиқа центрифугаланади.

Қон плазмаси олинганидан кейин зудлик билан таҳлил қилинди. Ишчи буфер эритмаси имидазолли концентрланган буфер 20 марта эритиб қорилади (флакон таркиби ўлчамли идишга қуйилади, 100 мл дистилланган сувга тенглаштирилиб, яхшилаб аралаштирилади).

Фибриногенни аниқлаш учун тромбинни лиофил тарзда қуритилган бўлади. Флаконга 2 мл дистилланган сув қуйилади ва флаконда мавжуд эритма билан чайқаб эритилади.

Таҳлил учун реагент чайқалгандан 20 дақиқа ўтгач тайёр бўлди. ИЛ автоматик коагулометрда ишлаш учун флаконга 2 мл тромбиннинг физиологик эритмаси қўшилди.

Плазма - калибратор эритмаси бор флаконга 1 мл дистилланган сув қуйиб, секин силкитиб эритилади.

Эритма аралаштирилганидан 20 дақиқа ўтгач текширувга тайёр бўлади. Автоматик коагулометрда таҳлил олиб борилди, фибриногенни аниқлаш учун коагулометрда дастур танланди.

ПГ-10/1 кодли фибриноген-тест, флаконга коагулометр ячейкасига мос тайёрланган реагент жойлаштирилди, ускуна (прибор) калибровкаси, Calibrate дастури ишга туширилди, кейин коагулометр ячейкасига мос текширилаётган ва назорат қилинаётган плазма намуналари ҳам жойлаштирилди, фибриногенни аниқлаш дастури ишга туширилди, натижалар ҳисобланди.

Диагностика усулларини комплекс қўллаш асосида қон кетиш кузатилган вазиятларни бошқариш, даволашнинг мақбул тактикаси танланди.

Гемостаз тизимини ўрганиш қон кетиш этиологияси ҳамда қон кетишнинг қайталаниши, кечишида прогностик аҳамият муҳим ҳисобланади, бу эса даволаш жараёни самарадорлигини оширади.

Тадқиқот материалларини қайта ишлаш ИБМ синфидаги компьютер статистик дастурлари тўплами ёрдамида вариацион статистика усулида Студент ишончлилик мезони бўйича аниқлаш билан амалга оширилди. Кўрсаткичлар фарқи $P < 0,05$ ишончли ҳисобланган.

Қоннинг реологик текшируви

1. Қоннинг реологик хоссалари унинг қовушқоқлиги ва динамик силжиш тезлигини аниқлаш орқали ўрганилди.

2. Қоннинг реологик хоссалари, қовушқоқлиги ҳамда суюқлигининг асосий кўрсаткичларидан бири В.М.Удовиченко [35; 73-75-б.] модификацияси билан Коупли усули ёрдамида аниқланган.

3. Коупли вискозиметри асосида преостат, ўлчаш капилляр ва термостатик блокдан иборат тизим йиғилди.

4. Қоннинг қовушқоқлигини ҳамда динамик силжиш тезлиги кўрсаткичлари, гидростатик босимнинг турли қийматларини (2,4,8,12,16, мм Н₂О) қўллаш орқали аниқланди, чунки бу қийматлар турли калибрли томирлардаги босимга мос келади.

Қоннинг қовушқоқлиги қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$\eta(\text{сПз}) = \frac{100 * g \eta}{8 * R^2 * l * L} * P * t \quad (2.1)$$

бунда

η – қон қовушқоқлиги (сПз)

P – капилляр кенг қисми радиуси (м) ;

l – тор қисми узунлиги (м);

L – кенг қисми узунлиги (м);

t – қон силжиш вақти (м);

P – преостатдан капиллярга бериладиган босим, (мм.сுவ устуни);

ε – тортишиш тезланиши (м/сек²).

Қонни силжиш тезлиги қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$V = \frac{4 * R^2 * L}{R^3 * t} \quad (2.2)$$

B – қон силжиш тезлиги (сек⁻¹)

III БОБ. ИССИҚ ИҚЛИМ ШАРОИТИДА РИВОЖЛАНУВЧИ ТАЖРИБАВИЙ ГИПЕРТИРЕОЗ ДИНАМИКАСИДА ҚОН ШАКЛИЙ ЭЛЕМЕНТЛАРИ МИҚДОРИЙ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ТАВСИФИ

Гипертиреоз модели олингандан сўнг 1- кунда экспериментал ҳайвонларнинг қон хужайралари таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, интакт гуруҳ ҳайвонларда эритроцитлар сони $6,73 \pm 0,20 \times 10^{12} / \text{л}$, лейкоцитлар $8,26 \pm 0,51 \times 10^9 / \text{л}$, тромбоцитлар $369 \pm 35 \times 10^9 / \text{л}$.

Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида ҳайвонларни сақлашда худди шу параметрлар мос равишда 17,1% га юқори бўлган, 16,8% ва 16,5%

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

Экспериментал гипертиреозда қоннинг шаклий элементларининг текширилган параметрлари аниқ ўсиш тенденциясига эга эди.

Шундай қилиб, нормал ҳарорат шароитида ривожланган гипертиреозда эритроцитлар сони интакт ҳайвонлар гуруҳига нисбатан 8,6 % га ошди ва $7,31 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ ни ташкил этди.

Лейкоцитлар ва тромбоцитлар сони сезиларли даражада 23,5% ва 25,2% га ошди. Қоннинг умумий оксиллар микдори интакт гуруҳларда $69,1 \pm 0,5$ г/л. Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида тажриба ҳайвонларни сақлашда худди шу параметрлар мос равишда 14,9% га юқори ва 79,4 г/л га тенг бўлган. Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида юзага келган гипертиреоз қон тромбоцитлари сонига аниқроқ таъсир кўрсатди, унинг қиймати $656 \pm 65 \times 10^9/л$ ни ташкил этди. Бу кўрсаткич интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли параметридан 77,8% га, назорат параметрларидан 52,6% га ошди.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, назорат гуруҳи ва юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида келиб чиққан гипертиреоз билан касалланган ҳайвонлар гуруҳи ўртасида эритроцитлар сони кўрсаткичларида ҳам сезиларли фарқ қайд этилган.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб экспериментал гипертиреоз билан касалланган ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг тенгсизлигини кўрсатади.

Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши қоннинг шаклий элементлари таркибининг сезиларли даражада ошиши ва тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади.

Гипертиреоз модели олингандан сўнг 7- кунда қон наъмуналари текширилганда экспериментал ҳайвонларнинг қон ҳужайралари таркибини, интакт гуруҳ ҳайвонларда эритроцитлар сони $6,73 \pm 0,20 \times 10^{12} / л$, лейкоцитлар $8,26 \pm 0,51 \times 10^9/л$, тромбоцитлар $369 \pm 35 \times 10^9 / л$.

Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида ҳайвонларни сақлашда худди шу параметрлар мос равишда 20,35% га юқори бўлган, 19,5% ва 20,9%.

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

Экспериментал гипертиреозда қоннинг шаклий элементларининг текширилган параметрлари аниқ ўсиш тенденциясига эга эди.

Шундай қилиб, нормал ҳароратда юзага келган гипертиреоз каламушларда эритроцитлар сони интакт ҳайвонлар гуруҳига нисбатан 12,6% га ошди ва $7,58 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ ни ташкил этди.

Лейкоцитлар ва тромбоцитлар сони сезиларли даражада 29,5% ва 36,3% га ошди. Қоннинг умумий оқсиллар миқдори интакт гуруҳларга нисбатан 7,5% га ошиб 74,3 г/л ташкил этди.

Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида юзага келган гипертиреоз тажриба ҳайвонларда худди шу параметрлар интакт гуруҳдаги кўрсаткичлардан мос равишда 23,7% га юқорилиги ҳамда 85,5 г/л эканлиги аниқланди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида юзага келган гипертиреоз қон тромбоцитлари сонига аниқроқ таъсир кўрсатди, унинг қиймати $705 \pm 68 \times 10^9/л$ ни ташкил этди.

Бу кўрсаткич интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли параметридан 91% га, назорат параметрларидан 58,1% га ошди.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, назорат гуруҳи ва юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида келиб чиққан гипертиреоз билан касалланган ҳайвонлар гуруҳи ўртасида эритроцитлар сони кўрсаткичларида ҳам сезиларли даражада фарқ қайд этилти.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб экспериментал гипертиреоз билан касалланган ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг тенгсизлигини кўрсатади.

Атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши қоннинг шаклий элементлари таркибининг сезиларли даражада ошиши ва тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланди.

IV.БОБ. ИССИҚ ИҚЛИМ ШАРОИТИДАГИ ТАЖРИБАВИЙ ГИПЕРТИРЕОЗ ДИНАМИКАСИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ТРОМБОЦИТАР ВА КОАГУЛЯЦИОН ОМИЛЛАРИ ЎЗГАРИШЛАРИНИ ҲАМДА ҚОН РЕАЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра каламушларда гемостаз тизими параметрлари донор инсон плазмасида олинган натижалардан фарқ қилади [126; 1-б.].

Шунинг учун меъёрий бирлик сифатида интакт гуруҳи ҳайвонларида гемостаз тизими параметрлари олинди.

У қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлди:

1. Тромбоцитлар микроагрегацияси:
 - 10-2 – 18,4 сек
 - 10-6 – 39,2 сек
2. АҚТВ (активлашган қисман тромбопластин вақти) – 38,6 сек
3. ПТИ (протромбин индекси) – 64 %
4. ХНН (халқаро нормалланган нисбат) – 1,29 халқаро бирлик
5. ПТВ (протромбин вақти) – 14,2 сек
6. ТВ (тромбин вақти) – 17,8 сек
7. ПФ (плазма фибриногени) - 1,82 г/л

Иссиқ иқлим шароитида $42^{\circ}\text{C} \pm 1$ дан юқори ҳарорат таъсирида ривожланган тажрибавий гипертиреознинг 1-қунида гемостаз тизимининг кўрсаткичлари интакт ҳамда назорат гуруҳи ҳайвонлари билан таққослаб кўрилганда сезиларли ўзгаришлар кузатилиб, параметрлар гиперкоагуляция томон ўзгараётганлигини кўриш мумкин:

1. Тромбоцитлар микроагрегацияси кўрсаткичлари:

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

2. АҚТВ индекси плазма омиллари (I, V, VIII, IX, X, XI, XI ва фибриноген) концентрациясига боғлиқ қон коагуляциясининг ички омиллари самарадорлигини баҳолашга имкон беради.

У 33,9 сек.ни ташкил қилиб, назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан – 12,2 % га қисқарганлиги аниқланди.

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

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

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

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

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

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

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

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

га (39,2 сон.) ҳамда тадқиқотнинг 1-куни дан 6,7 % (32,6 сон.) га камайганлиги аниқланди.

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

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

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

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

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

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

Иссиқ иқлим шароитида тажрибавий гипертиреозда фибриноген концентрациясининг ўзгариши динамикаси

Иссиқ ҳарорат таъсирида $42^{\circ}\text{C} \pm 1$ да сақланган хайвонлар гуруҳи қонининг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши 1-кунида қондаги фибриноген миқдори $2,01 \pm 0,22$ г/ л ни ташкил этиб бу атроф-муҳит ҳарорати $17-24^{\circ}\text{C}$ да сақланадиган интакт гуруҳ хайвонларнинг мос келадиган қийматидан 10,4% га ошганлиги билан тавсифланди.

Юқори атроф-муҳитнинг ҳарорати хайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатади. Бундай шароитда юзага келган гипертиреозда

фибриноген концентрацияси $3,39 \pm 0,28$ г/л ни ташкил этди, бу атроф-муҳит ҳароратида $17-24^{\circ}\text{C}$ бўлган гипертироидизм билан касалланган ҳайвонларнинг кўрсаткичларидан 56,2 % ошди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертиреоз ҳолатида қоннинг прокоагуляцион хусусиятларидаги ўзгаришлар динамикаси маълум қизиқиш уйғотади.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари, атроф-муҳитнинг турли хил ҳароратида тажрибавий гипертиреозда гиперкоагуляцияни таъминлайдиган баъзи омиллар шуни кўрсатдики, нормал ҳароратда юзага келган гипертиреоз ҳайвонлар қонининг коагуляция хусусиятидаги ўзгаришлар яни қонда фибриноген миқдори интакт каламушлардаги кўрсаткичдан 19,2% га ошиши билан тавсифланди.

Юқори атроф-муҳит ҳароратидаги тажрибавий гипертиреоз ҳайвонларда фибриноген концентрацияси деярли икки баравар кўпайди.

Фибриноген концентрацияси юқори ҳарорат шароитида бўлган назорат гуруҳ ҳайвонларнинг қийматларидан 68,7% га ва атроф-муҳит ҳарорати $17-24^{\circ}\text{C}$ бўлган интакт гуруҳ ҳайвонларнинг мос келадиган кўрсаткичидан 86,3% га ошди.

Иссиқ ҳарорат таъсирида $42^{\circ}\text{C} \pm 1$ даги гипертиреоз чақирилган ҳайвонлар гуруҳи 7-кунида текширилганда, қонининг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши интакт гуруҳ ҳайвонларга нисбатан қондаги фибриноген миқдорининг ошиши билан тавсифланади (4.1-жадвалга қаранг).

Плазма фибриногени (ПФ) миқдори $42^{\circ}\text{C} \pm 1$ ортиб бориб, 4,37 г/л га етди. Бу ўз навбатида интакт гуруҳидан 140,1% ҳамда тадқиқотнинг 1 - кунидан 28,9% гача юқори эканлигини кўрсатади.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегациясининг ўзгариши динамикаси

Текширувнинг 1-кунида нормал ҳарорат шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегацияси $8,2 \pm 0,6\%$ ни ташкил этди, бу интакт гуруҳ қийматлардан $9,3\%$ юқори.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз ҳайвонлар интакт гуруҳи натижаларидан сезиларли даражада, тегишли қийматидан $17,3\%$ гача ошиши кузатилди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатди.

Тромбоцитларнинг спонтан агрегация даражаси фақат асосий интакт гуруҳ қийматларидан $17,3\%$ га ошди. 7-кунида нормал ҳарорат шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегацияси $8,4 \pm 0,6\%$ ни ташкил этди, бу интакт гуруҳ қийматлардан $12,0\%$ юқори.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз ҳайвонларда интакт гуруҳи натижаларидан сезиларли даражада, тегишли қийматидан $22,7\%$ гача ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертиреозли ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади.

Тажрибавий гипертиреознинг ривожланиши, юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг янада аниқ ўсиши билан тавсифланди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертироид шароитларида қоннинг прокоагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар динамикаси маълум қизиқиш уйғотди.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари, атроф-муҳитнинг ҳар хил ҳароратида тажрибавий гипертиреозда гиперкоагуляцияни таъминлайдиган баъзи омиллар шунини кўрсатдики, оптимал ҳароратда ҳайвонлар қонининг

коагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар қонда тромбоцитлар сонининг кўпайиши билан тавсифланди.

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

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитлар индуцирланган агрегациясининг динамикада ўзгариши

Нормал ҳароратда ривожланган тажрибавий гипертиреоз модели олинган каламушлар гуруҳларида 1-кунда АДФ ёрдамида индуцирланганда тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичи $33,2 \pm 2,7\%$ гача сезиларли даражада ошди, яъни интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли қийматидан (26,2%) юқори эди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатади. Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Шундай қилиб, ушбу ҳайвонлар гуруҳида индуцирланган агрегация атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да келиб чиққан гипертиреозли ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан 53,9% га ошиб кетди ва $51,1 \pm 4,1\%$ ни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертиреозли ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертиреоз шароитларида қоннинг прокоагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар динамикаси маълум даражада ўзгарганлиги кузатилди.

Тадқиқотларимиз натижалари, нормал ҳароратдаги интакт гуруҳ ҳайвонлар қонининг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши

тромбоцитларнинг агрегация қилиш қобилятининг 26,3% га тенг эканлиги билан тавсифланди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида ривожланган экспериментал гипертиреозда шуни таъкидлаш керакки, тромбоцитларни индуцирланган агрегацияси интакт гуруҳга нисбатан кескин ошди (94,3% га). 7-кунда эса нормал ҳароратда ривожланган тажрибавий гипертиреоз модели олинган каламушлар гуруҳларида $35,2 \pm 2,7\%$ ташкил этиб интакт гуруҳдан 33,8% гача сезиларли даражада ошди.

Юқори атроф-муҳит $42^\circ\text{C} \pm 1$ ҳарорати шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатди.

Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Шундай қилиб, ушбу ҳайвонлар гуруҳида индуцирланган агрегация атроф-муҳит ҳарорати $17-24^\circ\text{C}$ да келиб чиққан гипертиреозли ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан 63,1% га ошиб кетди ва $57,4 \pm 4,3\%$ ни ташкил этди.

Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Экспериментал гипертиреозда қон реалогик ўзгаришларининг динамикада тавсифи

Қон оқимининг силжиш тезлигини ва уни ўрганиш экспериментал гипертиреозда динамик қовушқоқлигини ўрганиш ҳамда қон оқимида қўлланиладиган босимнинг деярли барча қийматларида сезиларли ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди.

Қўлланиладиган деярли барча қийматлар учун қон босими оқими гипертиреоз чақирилган ҳайвонларда 1- кунда нормал ҳароратдаги тажриба ҳайвонлар гуруҳида оқимнинг силжиш тезлиги қўлланиладиган босим миқдори 2 мм бўлган қон сув. $8,97 \pm 0,74 \text{ с}^{-1}$ га ҳамда босим миқдори 16 мм

бўлган қон сув. $101,43 \pm 6,22$ с–1 га тенг эди, бу мос равишда интакт гуруҳ қийматларидан 40,6 % ва 8,03% паст эканлиги кузатилди.

Шунга кўра, чизикли тезлиги ўзгарди ва қоннинг динамик ёпишқоқлиги ошди. Босим 2 мм сув.да қоннинг ёпишқоқлик 34,5% га $11,58 \pm 1,04$, 16 мм сувда эса қоннинг динамик ёпишқоқлики 25,2% га ошди ва $2,93 \pm 0,13$ ўзгарганлиги кузатилди.

Тажрибавий гипертиреоз олинган каламушларда 7-кунида қоннинг реологик хусусиятларининг ўрганилган параметрларини бузулиши ёмонлашишда давом этди.

Минимал босим қийматларини қўллашда чизикли тезлиги $7,21 \pm 0,41$ с–1 га тенг ва максимал қийматларда — $97,69 \pm 5,68$ с-1, мос равишда 52,2% ва 11,4 % тегишли қийматлардан камайганлиги кузатилди. Қоннинг динамик ёпишқоқлиги бузилиши ҳам ёмонлашишда давом этди.

Иссиқ иқлим шароитида сақланган назорат гуруҳ каламушларда қоннинг хусусиятлари. 1-куни 2 мм сув босими қўлланилганда қоннинг чизикли тезлиги $9,06 \pm 0,73$ с-1 ни ташкил этди, бу интакт ҳайвонлар гуруҳи қийматларидан 39,9% пастлиги, қоннинг ёпишқоқлики эса $11,39 \pm 1,27$ ташкил этиб 32,2% га ортганлики кузатилди. 16 мм сувда эса чизикли тезлиги 5,5% га пасайиб $104,27 \pm 6,78$ с–1ни динамик ёпишқоқлик 6,4% га ошиб $2,49 \pm 0,15$ га ўзгарганлики кузатилди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз ҳайвонларда эксперимент модели олингандан сўнг кейинги даврлари реологик бузилишларнинг ривожланиши билан тавсифланди. 1-куни 2 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизикли тезлиги $5,22 \pm 0,35$ с-1 ни ташкил этди,

бу интакт ҳайвонлар гуруҳи қийматларидан 65,4% паст.

Динамик ёпишқоқлик кўрсаткичлари 66,9% га ошди ва минимал қийматлар зонасида $14,37 \pm 1,41$ ни ташкил этди.

Қон оқимида қўлланиладиган босим 16 мм сув босими қўлланилганда динамик ёпишқоқлик 65,8% га ошди ва $3,88 \pm 0,21$ ни ташкил этди.

Қоннинг чизиқли тезлиги эса $91,27 \pm 5,22$ ни ташкил этиб 17,2% паст. Иссиқ иқлим шароитида ривожланган гипертиреоз ҳамда юқори ҳароратга сақланган назорат гуруҳ ҳайвонлар гуруҳи билан солиштирилганда 7-куни 2 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизиқли тезлиги $4.06 \pm 0,30$ с-1 ни ташкил этди, бу интакт ҳайвонлар гуруҳи қийматларидан 73,1% га, юқори ҳароратга сақланган назорат гуруҳ ҳайвонлар гуруҳидан 45.0% га паст эканлиги кузатилди.

Динамик ёпишқоқлик кўрсаткичлари эса 76,3% ва 26,9% га ошди ва минимал қийматлар зонасида $15,18 \pm 1,43$ ни ташкил этди.

Қон оқимиға 16 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизиқли тезлиги $83,39 \pm 5,07$ с-1 ни ташкил этди, бу интакт ҳайвонлар гуруҳи қийматларидан 24.4% га, юқори ҳароратга сақланган назорат гуруҳ ҳайвонлар гуруҳидан 16,1% паст эканлиги кузатилди.

Динамик ёпишқоқлик кўрсаткичлари эса 80,3% ва 63,6% га ошди ва минимал қийматлар зонасида $4,22 \pm 0,24$ ни ташкил этди. Шунга ўхшаш касалликлар қоннинг динамик ёпишқоқлигини ўрганишда аниқланди.

Олинган натижалар қон оқимиға қўлланиладиган босимнинг паст қийматларида қоннинг реологик параметрларининг устувор бузилишини кўрсатади.

Қўлланишнинг паст қийматлари зоналари юракдан узоқлашганда қўшимчалар кўпаяди ва гидродинамик бўлган қон томир ўзани қисмларида қон оқимининг қийинлашиши кузатилади ҳамда қон томир ўзанининг периферик қаршилиги ошиши билан кечади.

Ушбу соҳаларда реологик параметрлар кўплаб ўзаро таъсир қилувчи метаболик, нейрогуморал омиллар ва функционал омиллар билан белгиланадиган жараёнлар кузатилишига сабаб бўлади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, иссиқ иқлим шароитига гипертиреоз касаллики қон реологик хусусиятларининг бузилиши кузатилади.

Қоннинг реологик хусусиятларидаги ўзгаришларнинг умумий табиати қалқонсимон беи гиперфункцияси ички органлар ва тўқималарни патологик жараёнга жалб қилишнинг, яъни полиорган етишмовчилигининг муҳим сабабларидан бирига айланади.

Қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгаришининг бундай динамикаси газлар алмашинувининг бузилишини кучайтиради. Қон қовушқоқлигининг ошиши билан боғлиқ ҳолда, қон оқими чизикли тезлигининг секинлашиши токсик метаболитларнинг тўпланишини, бу эса организмнинг интоксикациясини оширади.

ХОТИМА

Қалқонсимон без органлар ва тизимларнинг функционал ҳолатини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди.

Қалқонсимон без функциясидаги ўзгаришлар гематологик касалликлар, репродуктив системаси, юрак-қон томир, нейропсихиатрик, гастроэнтерологик, касалликлари ва баъзи иммунопатологик жараёнларнинг бузулишини келтириб чиқариши мумкин [52; 144-б.].

Гипертиреоз — қалқонсимон без фаолиятининг ортиб кетиши натижасида тиреоид гормонлар (тироксин ва трийодтиронин) меъёрдан кўп ишлаб чиқарилиши билан характерланадиган эндокрин касалликдир.

У аҳоли орасида нисбатан кам учрайди, аммо клиник аҳамияти жуда юқори ҳисобланади. Жаҳон статистик маълумотларига кўра, гипертиреоз умумий аҳолининг тахминан 0,5–2 фоизида учрайди. Яширин, яъни субклиник гипертиреоз эса 2–3 фоизгача бўлиши мумкин.

Гипертиреоз аёллар орасида эркакларга нисбатан анча кўп тарқалган бўлиб, аёлларда учраш даражаси 5–10 марта юқори ҳисобланади. Бу ҳолат, асосан, аутоиммун жараёнлар аёл организмида кўпроқ ривожланиши билан боғлиқ.

Касаллик кўпинча 20–50 ёш оралиғида кузатилади, аммо болалар ва ўсмирларда ҳам учраши мумкин. Қарияларда гипертиреоз белгиларининг ноаниқ бўлиши сабабли у кеч аниқланади ва кўпинча юрак ритмининг бузилиши ёки кескин озиш билан намоён бўлади.

Гипертиреознинг тарқалиши географик ҳудудга ҳам боғлиқ. Йод етишмовчилиги мавжуд бўлган минтақаларда токсик тугунли зоб ва кўп тугунли зоб билан боғлиқ гипертиреоз кўпроқ учрайди.

Йод етарли бўлган ҳудудларда эса асосий сабаб сифатида Грейвс касаллиги устунлик қилади. Ривожланаётган мамлакатларда тугунли зоб билан боғлиқ гипертиреоз шакллари нисбатан кенг тарқалган.

Сабабларга кўра қаралганда, гипертиреоз ҳолатларининг тахминан 60–80 фоизи Грейвс касаллиги ҳиссасига тўғри келади. 10–30 фоизи токсик

тугунли ёки кўп тугунли зоб билан боғлиқ бўлиб, қолган қисми тиреоидитлар, дориларни нотўғри қабул қилиш ёки тиреоид гормонларни ортиқча истеъмол қилиш натижасида ривожланади. Хавф гуруҳига асосан аёллар, оилавий мойилликка эга шахслар, аутоиммун касалликлари бор одамлар, ҳомиладорликдан кейинги даврдаги аёллар ҳамда йод баланси бузилган ҳудуд аҳолиси киради.

Хулоса қилиб айтганда, гипертиреоз аҳолида кенг тарқалмаган бўлса-да, унинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти жуда каттадир. Эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида даволаш орқали касалликнинг оғир асоратларини олдини олиш мумкин.

Гипотиреоз ҳамда гипертиреоз касалликлари энг кенг тарқалган эндокрин патологиялардан бири бўлиб, қалқонсимон без гормонлари (три ёдтиронин ва тироксин) етишмовчилиги, ортиқча миқдорда синтезланиши ҳамда гипофизнинг қалқонсимон безини фаолиятини стимуляция қилувчи гормон ТТГ даражасининг ўзгариши натижасида келиб чиқадиغان морфологик ва клиник касалликларнинг кенг асоси ҳисобланади [31; 61-75-б.].

Статистик маълумотларга қараганда гипертиреоз билан оғриган беморлар орасида ўлим даражаси бирмунча юқори ҳисобланади [34; 31-34-б.].

Шу билан бирга, ўлимнинг асосий сабаблари, юрак-қон томир тизимининг патологиялари ҳисобланади [36; 8791-б.].

Бугунги кунга келиб, гипертиреоз ва унинг асоратлари ривожланишидаги кўплаб омилларнинг таъсири ўрганилган бўлсада лекин иқлим омилларининг, яни атроф-муҳит ҳароратининг гипертиреоз ва унинг асоратларининг ривожланишидаги роли, айниқса микроциркуляцияга ва қоннинг реологик хусусиятларига боғлиқ бўлиши мумкинлиги тўлиқ ўрганилмаган [33; 71-73-б.].

Келтирилган қоидаларга асосланиб, тадқиқотнинг мақсади гормонал мувозанатнинг бузилишларини, қоннинг реологик хусусиятларини, спонтан ва индуцирланган тромбоцитлар агрегациясини, шунингдек, иссиқ иқлим

шароитида экспериментал гипертиреозда қон шаклий элементлари сонини ўрганиш эди.

Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, атроф - муҳит хароратининг табиати экспериментал гипертиреоз ривожланишидаги гормонал силжишлар табиатига сезиларли таъсир қилади.

Гемостаз - бу инсон танасида қон оқимининг яхлитлигини сақлайдиган муҳим жараён.

Ушбу жараёнга бир томондан гемостатик тромб шаклланиши (бирламчи гемостаз) ва тромбин ҳосил бўлиши (иккиламчи гемостаз) ва бошқа томондан фибринолитик тизим ўртасидаги мувозанат орқали қон томирларининг ўтказувчанлигини сақлаш орқали эришилади [65; 262-б., 118; 3038-б.].

Гемостаз тизимининг фаоллаштирувчилари ва ингибиторлари ўртасидаги мувозанатнинг бузулиши қон кетишига ёки патологик тромбозга олиб келиши мумкин.

Артериал ёки веноз томирлар тромбозига мойилликнинг ошиши, касалланиш ва ўлим хавфининг ортишига олиб келади.

Қалқонсимон без дисфункцияси субклиник лаборатория бузилишларидан клиник қон кетиш ва тромбоэмболизмгача коагуляция аномалликлари бўйича қарама-қарши илмий тадқиқотларда ўрганилган. Ушбу ҳисоботда гипертироидизмдаги гемостатик ўзгаришлар ҳақида шарҳ берилган.

Қалқонсимон безнинг функционал фаоллигининг ошиши ёки пасайиши гематопозтик органларнинг ўзгаришига олиб келади [41; 88-б.].

Қалқонсимон без ва коагуляцион касалликлар бўйича дастлабки маълумотлар ўтган аср биринчи ярмида тиреотоксикоз ва мия веноз тромбози ўртасидаги боғлиқлик ҳақида хабар берилган.

Бир нечта ҳолатларда гипертироидизм ва мия веноз тромбози бўлган шахслар тасвирланган.

Кўпгина илмий тадқиқотлар гипертироидизмда гиперкоагуляцион ҳолат ва гипофибринолизни юзага келиши аниқланди.

Гипертироидизм билан оғриган беморларда тромбоэмболик асоратларни ривожланиш тенденцияси кузатилади, асосий эмболия тиреотоксикоздан вафот этган беморларда ўлимнинг 18% гачасини ташкил этади.

Гипертироидизм ва қалқонсимон без гормонларининг кўплиги гиперкоагуляция ҳолати билан боғлиқ ва бу гипертироидизм веноз тромбоэмболизм учун хавф омили деб ҳисобланиши мумкин деган фаразга олиб келди.

Гипотиреознинг гемостазга таъсири мунозарали, шунинг учун илгари ўтказилган кўпгина тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, қалқонсимон безнинг гипофункцияси гипо - ёки гиперкоагуляцион ҳолатлар билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо қалқонсимон без касаллиги ва гематологик аномалиялар ўртасидаги муносабатлар тўғрисидаги маълумотлар ва бу боғланишлар ортидаги механизмлар чалкаш ва қарама-қаршидир [127; 48-б., 128; 219-221-б., 130; 479-484-б.].

Қалқонсимон без гормонлари кўплаб физиологик жараёнларнинг кучли воситачисидир ва уларнинг миқдорининг нормада бўлмаслиги коагуляция каскадидаги турли босқичларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Қалқонсимон без касалликлари ва коагуляция аномалликлари ўртасидаги боғлиқлик ҳақидаги дастлабки маълумотлар ўтган асрнинг дастлабки йилларига тўғри келади.

Тромбоцитлар нафақат бирламчи қон томир тромбоцитлари гемостазида ва плазма фактори, яллиғланиш, ангиогенезнинг плазма реакцияларида муҳим ўрин тутди, балки иммунитет тизимининг фаолиятида ҳам иштирок этади [139; 286-294-б.].

Тромбоцитларнинг фаоллашиши ҳимоя гемостаз ва патологик тромбозда асосий рол ўйнайди [122; 2721-2727-б.].

Иссиқ иқлим шароитида $42^{\circ}\text{C} \pm 1$ дан юқори ҳарорат таъсирида ривожланган тажтибавий гипертиреознинг 1-кунида гемостаз тизимининг кўрсаткичлари интакт ҳамда назорат гуруҳи ҳайвонлари билан таққослаб

кўрилганда сезиларли ўзгаришлар кузатилиб, параметрлар гиперкоагуляция томон ўзгараётганлигини кўриш мумкин:

1. Тромбоцитлар микроагрегацияси кўрсаткичлари:

мос равишда шу муддатдаги назорат гуруҳи ҳайвонларидан 17,4% ва 16,8% ларга қисқарганлиги малум бўлди.

2. АҚТВ индекси плазма омиллари (I, V, VIII, IX, X, XI, XI ва фибриноген) концентрациясига боғлиқ қон коагуляциясининг ички омиллари самарадорлигини баҳолашга имкон беради.

У назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан – 12,2 % га қисқарганлиги аниқланди.

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

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

5. ХНН (халқаро нормалланган нисбат) кўрсаткичи қийматида ҳам сезиларли ўзгаришлар кузатилди: назорат гуруҳи ҳайвонларидан 26,3 % га камайганлигини кўришимиз мумкин.

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

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

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

Гемостазнинг юқоридаги кўрсаткичлари тадқиқот динамикасида кузатилганда уларнинг 7 - кунига келиб назорат гуруҳи ҳамда тадқиқотнинг

бошланғич муддати кўрсаткичлари билан таққослаб кўрилганда сезиларли ўзгарганлиги аниқланди:

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

2. АҚТВ вақти аниқланганда унинг динамикада пасайиб бораётганлиги кузатилди ва у интакт гуруҳидан 23,3% гача ҳамда тадқиқотнинг 1-кунидан 12,7% гача камайди.

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

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

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

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

7. Плазма фибриногени (ПФ) миқдори эса ортиб бориб, 4,37 г/л га етди. Бу ўз навбатида интакт гуруҳидан 140,1% ҳамда тадқиқотнинг 1-кунидан 28,9% гача юқори эканлигини кўрсатади. Қалқонсимон без ва коагуляцион касалликлар бўйича дастлабки маълумотлар ўтган аср биринчи ярмида тиреотоксикоз ва мия веноз тромбози ўртасидаги боғлиқлик ҳақида хабар берилган.

Гипертиреозда қоннинг шаклий элементлари сони ошиши қалқонсимон без гормонларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида организмда

моддалар алмашинуви ва қон яратилиш жараёнларининг жадаллашуви билан боғлиқ бўлади.

Гипертиреоз ҳолатида эритропоз фаоллашади, яъни суяк илигида қон ҳосил бўлиши кучаяди. Шу сабабли айрим беморларда эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдори ошиши кузатилиши мумкин. Бу тўқималарда кислородга бўлган эҳтиёжнинг ортиши билан изоҳланади, чунки тиреоид гормонлар организмда энергия сарфини оширади.

Лейкоцитлар сони ҳам баъзи ҳолатларда кўпайиши мумкин. Бу организмнинг юқори функционал ҳолати ва симпатик-адренал тизим фаоллигининг ошиши билан боғлиқ. Айниқса, нейтрофил лейкоцитлар сонининг нисбий ошиши қайд этилиши мумкин.

Тромбоцитлар сони гипертиреозда одатда меъёрга бўлади, аммо қон яратилиш жараёнларининг умумий фаоллашуви натижасида айрим ҳолларда уларнинг сони ҳам бироз ошиши мумкин. Бу қон ивиш тизимининг фаоллашувига олиб келади.

Хулоса қилиб айтганда, гипертиреозда қоннинг шаклий элементлари сонининг ошиши организмнинг умумий қўзғалган ҳолати ва алмашинув жараёнларининг жадаллашуви билан боғлиқ бўлиб, асосий касаллик назоратга олинганда бу кўрсаткичлар одатда меъёрга қайтади.

Бир нечта ҳолатларда гипертироидизм ва мия веноз тромбози бўлган шахслар тасвирланган.

Кўпгина илмий тадқиқотлар гипертироидизмда гиперкоагуляцион ҳолат ва гипофибринолизни юзага келиши аниқланди.

Гипертироидизм билан оғриган беморларда тромбоэмболик асоратларни ривожланиш тенденцияси кузатилади, асосий эмболия тиреотоксикоздан вафот этган беморларда ўлимнинг 18% гачасини ташкил этади.

Гипертироидизм ва қалқонсимон без гормонларининг кўплиги гиперкоагуляция ҳолати билан боғлиқ ва бу гипертироидизм веноз

тромбоэмболизм учун хавф омили деб ҳисобланиши мумкин деган фаразга олиб келди.

Гипотиреознинг гемостазга таъсири мунозарали, шунинг учун илгари ўтказилган кўпгина тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, қалқонсимон безнинг гипофункцияси гипо - ёки гиперкоагуляцион ҳолатлар билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо қалқонсимон без касаллиги ва гематологик аномалиялар ўртасидаги муносабатлар тўғрисидаги маълумотлар ва бу боғланишлар ортидаги механизмлар чалкаш ва қарама-қаршидир [127; 48-б., 128; 219-221-б., 130; 479-484-б.].

Қалқонсимон без гормонлари кўплаб физиологик жараёнларнинг кучли воситачисидир ва уларнинг миқдорининг нормада бўлмаслиги коагуляция каскадидаги турли босқичларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Қалқонсимон без касалликлари ва коагуляция аномалликлари ўртасидаги боғлиқлик ҳақидаги дастлабки маълумотлар ўтган асрнинг дастлабки йилларига тўғри келади.

Тромбоцитлар нафақат бирламчи қон томир тромбоцитлари гемостазида ва плазма фактори, яллиғланиш, ангиогенезнинг плазма реакцияларида муҳим ўрин тутаяди, балки иммунитет тизимининг фаолиятида ҳам иштирок этади [139; 286-294-б.].

Тромбоцитларнинг фаоллашиши ҳимоя гемостаз ва патологик тромбозда асосий рол ўйнайди [122; 2721-2727-б.].

Акушерликда тромбогеморрагик характердаги қон ивишининг бузилиши ҳомиладорлик жараёнининг кўплаб асоратлари билан ривожланади, улар томир ичи қон ивишининг патологик фаоллашуви жараёнларига, қон гемостазиологик функцияларининг декомпенсациясининг одатий кўринишларига асосланган бўлиб, улар туғруқ пайтида амалга оширилиши мумкин.

Гемостазиологик функциялар бузилишларининг тромботик намоён бўлиши, қоида тариқасида, клиникадан олдинги кичик белгиларга эга ва гемореологик бузилишларнинг табиати ҳомиладорликнинг ривожланиши

фонида ривожланадиган ва уларга таъсир қиладиган гемостаз тизимидаги адаптив ўзгаришларнинг хусусиятлари туфайли ҳомиладорлик асоратлари ҳар доим ҳам бир ҳил бўлмаслиги мумкин [12; 233-б.].

Акушерликда тромбогеморрагик характердаги қон ивишининг бузилиши ҳомиладорлик жараёнининг кўплаб асоратлари билан ривожланади, улар томир ичи қон ивишининг патологик фаоллашуви жараёнларига, қон гемостазиологик функцияларининг декомпенсациясининг одатий кўринишларига асосланган бўлиб, улар туғруқ пайтида амалга оширилиши мумкин.

Гемостазиологик функциялар бузилишларининг тромботик намоён бўлиши, қоида тариқасида, клиникадан олдинги кичик белгиларга эга ва гемореологик бузилишларнинг табиати ҳомиладорликнинг ривожланиши фонида ривожланадиган ва уларга таъсир қиладиган гемостаз тизимидаги адаптив ўзгаришларнинг хусусиятлари туфайли ҳомиладорлик асоратлари ҳар доим ҳам бир ҳил бўлмаслиги мумкин [12; 233-б.].

Ҳомиладорликда прокоагуляцион омиллар концентрациясининг оксиллар миқдорининг ошиши, антикоагулянтлари ва фибринолиз концентрациясининг пасайиши туфайли гиперкоагуляцион ҳолат сифатида қаралади.

Ҳомиладор аёлларда Аутоиммун гипертиреоз (АИГ) касалликлари мавжуд бўлганда гормонал ва метабolik касалликларнинг ривожланиши турли органлар ва системаларнинг ҳолатига, шу жумладан гемостаз тизимининг ҳолатига бевосита таъсир қилади [14; 47-52-б.].

Кўпинча ҳомиладор аёлларда АИГ фонида гипергомосистеинемия (ГГТ) кузатилади.

Гомосистеин токсиклигининг биокимёвий механизмларини ўрганган бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, коагуляцион каскаднинг таркибий қисмларига гомосистеиннинг зарарли таъсири ушбу таъсирнинг концентрацияси ва давомийлигига мутаносиб равишда ошади [37; 188-199-б.].

ГГТ нинг қон томир эндотелий ва тромбозга салбий таъсири ҳомиладорликнинг бир қатор асоратларини ривожланишига олиб келади. Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида йўлдошнинг кўчишига олиб келиши мумкин, ҳомила қон айланишининг бузилиши ва ҳомила ривожланишининг тўхташига олиб келади; кейинчалик сурункали плацента етишмовчилигининг сабаби бўлиши мумкин, бу сурункали гипоксия ва ҳомилага озуқа моддаларнинг етишмаслигига, кам вазнли болаларнинг туғилишига, нормал жойлашган плацентанинг эрта ажралишига олиб келади.

ГГТ фонида АИГ билан касалланган ҳомиладор аёллар профилактикаси ва даволашнинг патогенетик асосланган усуллари ишлаб чиқиш АИГ асоратларини камайтиради.

Одамларда гипертиреоз коагуляцион-фибринолитик мувозанатни ўзгартиради, бу тромбоэмболизм (ТЭ) хавфини оширадиган гиперкоагуляцион ҳолатни яратади. Одамларда эркин тироксин миқдорининг юқори концентрацияси билан веноз тромбоз хавфи ортади [45; 47-56-б.]. Гипертиреоз одамларда гиперкоагуляцион ҳолатни келтириб чиқарадиган механизмлар гемостазнинг барча босқичларини ўз ичига олади.

Бирламчи гемостаз тромбоцитларнинг субэндотелийга ёпишишини таъминлайдиган фактор Виллебранд омили (vWF) концентрациясининг ошиши билан кучаяди.

Гипертиреоз, шунингдек, VIII омил, IX омил ва фибриноген каби коагуляцион оқсилларнинг кўпайиши билан иккиламчи гемостатик функцияни кучайтиради [65; 262-б.].

Бундан ташқари, плазминоген активатор ингибитори концентрациясининг ошиши натижасида фибринолиз бузилади ва ниҳоят, гипертиреоз эндотелиал дисфункцияга олиб келади, бу одамларда гиперкоагуляцион ҳолатнинг юзага келишига ҳисса қўшади.

Маълумки, қалқонсимон без гормонларининг ортиқча токсик таъсири оксидланиш - фосфорилланиш жараёнларининг бузилишига, миокарднинг энергия имкониятларининг ўзгаришига, унинг кислородга бўлган талабининг

ошишига ва охир-оқибат миокарднинг қўзғалувчанлик функциясининг бузилишига ва қон айланиш етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [37; 76-б.].

Бир вақтнинг ўзида қайд этилган базал метаболизмнинг ошиши миокарддаги юкламанинг ошишига ва гемодинамиканинг бузилишига сезиларли ҳисса қўшади [80; 3704-3720-б.].

Тиреотоксикоз ҳолатларининг 60-80 фоизи Гравес касаллиги билан боғлиқ. Бу титроқ, гиперактивлик, тез юрак уриши, тахикардия, вазн йўқотиш билан намоён бўлади.

Баъзи ҳолларда кўнгил айланиши, қусиш, қорин оғриғи ва ичак моторикасининг ўзгариши кузатилиши мумкин [105; 107-б.], ошқозон-ичак трактининг айрим кўринишларидир [38; 8-б., 39; 193-208-б., 68; 203-214-б., 90; 499-507-б., 93; 3-13-б., 94; 825-839-б.].

Тажрибавий гипертиреоздаги бундай ўзгаришлар билан бир вақтда, қон шаклий элементлари сонида сезиларли ўзгаришлар кузатилади.

Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, атроф-муҳитнинг нормал ва юқори ҳароратида тажрибавий гипертиреоздаги барча қон шаклий элементлари сонининг кўпайиши билан тавсифланди.

Юқори ҳароратда уларнинг ўсиш даражаси сезиларли даражада юқори эканлиги кузатилди. Ушбу шаклий элементлар орасида тромбоцитлар сони кўпроқ кўпайди.

Тажрибавий гипертиреозда қон шаклий элементлари сонининг бундай ўзгариши қуйидагилар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

- қоннинг қуюқлашиши мумкин;

тромбоцитлар сонининг кўпайишидан, л-тироксиннинг тромбоцитопоезни цитимуллаши ҳисобига.

Таъкидлаб ўтиш керакки, бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра [12; 233-б.], гипертиреозда гиперкоагуляция ҳолати кузатилиши мумкин.

Гипертиреоз билан касалланган беморларда юрак-қон томир асоратларининг юқори хавфи нафақат миокардга тиреотоксик таъсир, балки комбинацияланган гемостатик касалликлар билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Сўнгги йилларда қалқонсимон без патологияси бўлган беморларда гемостаз тизимидаги бузилишлар масалалари адабиётларда фаол муҳокама қилинмоқда. Гипертиреоз фонида юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлардан ўлим даражаси ошди [48; 149-163-б.].

Қалқонсимон без касалликларида қон томирларининг юқори ўлимига асосланган механизмлар тушунарсиз бўлиб қолмоқда [44; 60-б.].

Гипертиреоз билан касалланган беморларда кузатиладиган турли хил коагуляцион ҳамда фибринолиз жараёнларнинг бузулиши ҳолатлари клиник жиҳатдан муҳим ҳисобланиб; коагуляция бузилишларига, қон кетишига ва тромбоемболизмга сабаб бўлиши мумкин [84; 1-б., 89; 1-б., 101; 426-429-б., 122; 2721-2727-б.].

Баъзи муаллифлар ТТГ даражасининг пасайиши плазма фибриноген даражасининг кўтарилиши учун мустақил хавф омили эканлигини кўрсатди. Гипертиреоз касалликида кўпчилик ҳолларда қон ивишининг кучайиши ва фибринолитик фаолликнинг пасайиши кузатилиши мумкин [41; 88-б.], аммо беморларда гиперфибринолитик реакциялар ҳам бўлиши мумкин [58; 203-210-б.], бу одатда юрак-қон томир касалликларига салбий таъсир қилади.

Қалқонсимон без гормонларининг ортиқча токсик таъсири оксидловчи фосфорилланиш жараёнларининг бузилишига, миокарднинг энергия имкониятларининг ўзгаришига, унинг кислородга бўлган талабининг ошишига ва охир-оқибат миокарднинг қўзғалувчанлик функциясининг бузилишига олиб келади ва қон айланиш етишмовчилигининг ривожланиши кузатилади [109; 129-133-б.].

Бу ҳолда қайд этилган базал метаболизмнинг ошиши миокарддаги юкламанинг ошишига ва гемодинамиканинг бузилишига сезиларли ҳисса қўшади [97; 103-б.].

Маълумки, гемостазни ва шу билан коагуляция тизимининг ҳолатини ва қоннинг ёпишқоқлигини сақлашда бир қатор омиллар, шу жумладан фибриноген, тромбоцитлар ва уларнинг хусусиятлари муҳим рол ўйнайди.

Гипертироидизмда реологик хусусиятлар ва қон ивиши ҳақидаги маълумотлар жуда зиддиятли.

Гипертироидизм қоннинг антикоагулянт ва фибринолитик боғланишларининг депрессияси ва фибриноген даражасининг ошиши сабабли қон ивишининг кучайиши билан тавсифланади.

Бошқа муаллифлар қалқонсимон без гормонларининг тромбопоезга тормозловчи таъсири натижасида қон ивиш фаоллигининг пасайишини аниқладилар ва бу тромбоцитлар мембранасининг липид таркибидаги ўзгаришлар ҳисобига кузатилади.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертироид шароитида қоннинг прокоагуляция хусусиятларининг ўзгариши динамикаси алоҳида қизиқиш уйғотади.

Атроф-муҳитнинг турли ҳароратида экспериментал гипертиреозда гиперкоагуляцияни таъминловчи баъзи омиллар бўйича тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики;

Тажрибанинг 7-кунида оптимал ҳароратда ҳайвон қонининг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши қондаги фибриноген миқдорининг 23.6 % ва тромбоцитлар 36,3% га ошиши билан тавсифланади.

Индукцияланган тромбоцитларни агрегация қобилияти ҳам 33,8% га ошади. Спонтан тромбоцитлар агрегацияси жуда юқори сезиларли даражада ўзгармайди. Тажрибавий гипертиреозда атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати фибриноген концентрациясини деярли икки баравар оширади.

Шуни таъкидлаш керакки, спонтан тромбоцитлар агрегациясининг бироз ўзгарган унинг индукцияланган агрегацияси иссиқ иқлим таъсирида ривожланган гипертиреозда тажрибанинг 7- кунида нормал ҳароратдагидан кескин ошади (63,1% га).

Фибриноген концентрацияси тажрибанинг 7- кунда юқори ҳарорат шароитида интакт ҳайвонларнинг қийматларидан 140,1% га ошди, бу 17-24 °C атроф-муҳит ҳароратида гипертирозидизм билан касалланган ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан эса 94,2% га ошди.

Шунингдек, тромбоцитлар сони мос равишда 91% ва 40,1% га сезиларли даражада ошди.

Спонтан тромбоцитлар агрегацияси даражаси фақат асосий интакт гуруҳ қийматларидан 22,7% га сезиларли даражада ошди. Индуцирланган агрегация даражаси барча ўрганилган гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада ошди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари ТТГ ва қалқонсимон гормонлар таркибидаги ўзгаришларнинг ўзига хос хусусиятларини, шаклланган қон шаклий элементларининг таркибини ва атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертирозли ҳайвонларда гемостатик реакцияларнинг гетерогенлигини кўрсатади.

Атроф муҳитнинг юқори ҳарорати шароитида тажрибавий гипертирознинг ривожланиши қондаги, тромбоцитлар таркибининг сезиларли даражада ошиши ва тромбоцитларнинг прокоагуляция фаоллигининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади.

Қалқонсимон беzi гормонларини сезиш учун деярли барча органларда рецепторлар мавжуд ва шу сабабли улар қалқонсимон без томонидан маълум бир тартибга солувчи таъсирга учрайди [83; 65-92-б.].

Қалқонсимон безининг T_4 ва T_3 гормонлари қалқонсимон безнинг фолликуляр хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади ҳамда уларнинг фаолияти асосан қалқонсимон безни бошқарувчи гипофиз беzi гормони (ТТГ) томонидан бошқарилади.

ТТГ гипофиз безидан ажралиб чиқади ва гипоталамус томонидан синтеzlаниб чиқариладиган тиротропинни ситимулловчи гормон (ТСГ) билан тартибга солинади [42; 279-284-б., 83; 65-92-б.].

Ушбу гормонлар орасидаги концентрацияси ва функцияларини маълум даражада ушлаб туришга имкон берадиган яқин тартибга солиш алоқаси (гипоталамус-гипофиз-тироид тизими) мавжуддир.

Манфий тескари алоқа механизмлари бўйича T_4 концентрациясининг пасайиши билан гипофиз ва гипоталамус фаоллашади ва T_4 ва T_3 даражасининг ошиши билан ушбу органларнинг фаолияти бошқарилади. Қалқонсимон безида чиқарилган гормонларнинг тахминан 90% тироксин (T_4), қолган 10 % и – триёдитиронин (T_3) ҳисобланади.

Шу билан бир қаторда T_3 гормони T_4 га қараганда 20 баравар фаолроқ бўлиб, T_3 ни қалқонсимон безнинг биологик фаол гормонига айлантиради. T_3 нинг катта қисми T_4 нинг ферментлари натижасида периферик равишда ҳосил бўлади.

Ушбу ферментлар, шунингдек, ТГ ни тироид гормонлари метаболизмининг якуний маҳсулоти сифатида қараладиган тескари T_3 (rT_3) ва 3,3-диёдитиронин (T_2) каби фаол бўлмаган изомерларга айлантириш учун жавобгардир. Турли функцияларга эга бўлган ферментларнинг уч тури мавжуд бўлиб улар қуйидагилардир: 1 - тип (D_1) - ҳужайра мембранасида локализация қилинган ва жигарда, қалқонсимон без ҳамда буйракларда кузатилган; бу фермент асосан T_4 нинг T_3 га периферик айланиши учун жавобгардир; 2-тоифа (D_2) - D_1 га қараганда самаралироқ деб ҳисобланади асосий роли T_4 ни T_3 га, айниқса мия, гипофиз ва скелет мушакларида айлантириш орқали T_3 нинг ҳужайра ичидаги концентрациясини тартибга солишдан иборат; 3-тоифа (D_3) - қалқонсимон беги гормонларини қайтариб бўлмайдиган даражада инактивация қилади ва уларнинг метаболик маҳсулотларини- T_2 ёки rT_3 ҳосил қилади, шу орқали ушбу гормонлар миқдорини пасайтиради.

Шундай қилиб, T_3 қалқонсимон без фаолиятининг муҳим регулятори ҳисобланади. Бундан ташқари, тироид гормонлар қон плазмасининг транспорт оқсиллари билан боғланмаганида энг фаол бўлади.

Транспорт оқсил молекулалари билан боғланганда сўнг, ТГ (тироксин боғловчи глобулин) уларнинг функционал фаоллигини сезиларли даражада

йўкотади. Шу сабабли ТГ боғловчи оксил (тироксин боғловчи глобулин) даражасидаги ўзгаришлар ТГ нинг периферик фаоллигини ўзгартириши мумкин [92; 10-17-б.].

Ўз вазифаларини бажариш учун ТГ инсон танасининг деярли барча периферик органларида жойлашган қалқонсимон гормон рецепторлари (тироид рецепторлари (Tr)) билан боғланиши керак бўлади.

Ушбу рецепторлар хужайра ичидаги ДНКни боғлайдиган оксиллардир.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати фонида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши ўрганилган гормонлар таркибининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади.

Текширувнинг 1-кунида нормал ҳарорат шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегацияси $8,2 \pm 0,6\%$ ни ташкил этди, бу интакт гуруҳ қийматлардан $9,3\%$ юқори.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз ҳайвонлар интакт гуруҳи натижаларидан сезиларли даражада, тегишли қийматидан $17,3\%$ гача ошиши кузатилди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатди.

Тромбоцитларнинг спонтан агрегация даражаси фақат асосий интакт гуруҳ қийматларидан $17,3\%$ га ошди. 7-кунида нормал ҳарорат шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан) агрегацияси интакт гуруҳ қийматлардан $12,0\%$ юқори эканлиги кузатилди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз ҳайвонларда интакт гуруҳи натижаларидан сезиларли даражада, тегишли қийматидан $22,7\%$ гача ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертиреозли ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади.

Тажрибавий гипертиреознинг ривожланиши, юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг янада аниқ ўсиши билан тавсифланди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертироид шароитларида қоннинг прокоагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар динамикаси маълум қизиқиш уйғотди.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари, атроф-муҳитнинг ҳар хил ҳароратида тажрибавий гипертиреозда гиперкоагуляцияни таъминлайдиган баъзи омиллар шуни кўрсатдики, оптимал ҳароратда ҳайвонлар қонининг коагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар қонда тромбоцитлар сонининг кўпайиши билан тавсифланди.

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

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда тромбоцитлар индуцирланган агрегациясининг динамикада ўзгариши

Нормал ҳароратда ривожланган тажрибавий гипертиреоз модели олинган каламушлар гуруҳларида 1-кунда АДФ ёрдамида индуцирланганда тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичи сезиларли даражада ошди, яъни интакт гуруҳ ҳайвонларнинг тегишли қийматидан (26,2%) юқори эди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатади. Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Шундай қилиб, ушбу ҳайвонлар гуруҳида индуцирланган агрегация атроф-муҳит ҳарорати 17-24°C да келиб чиққан гипертиреозли ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан 53,9% га ошиб кетди .

Тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб тажрибавий гипертиреозли ҳайвонларда гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланадиган гипертиреоз шароитларида қоннинг прокоагуляцион хусусиятидаги ўзгаришлар динамикаси маълум даражада ўзгарганлиги кузатилди.

Тадқиқотларимиз натижалари, нормал ҳароратдаги интакт гуруҳ ҳайвонлар қонининг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши тромбоцитларнинг агрегация қилиш қобилятининг 26,3% га тенг эканлиги билан тавсифланди.

Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида ривожланган экспериментал гипертиреозда шуни таъкидлаш керакки, тромбоцитларни индуцирланган агрегацияси интакт гуруҳга нисбатан кескин ошди (94,3% га). 7-кунда эса нормал ҳароратда ривожланган тажрибавий гипертиреоз модели олинган каламушлар гуруҳларида интакт гуруҳдан 33,8% гача сезиларли даражада ошди. Маълумки, ўз вақтида ва томирлар орқали қон оқимини нормада бўлиши ҳаётий муҳим жараёнларнинг бузилишининг олдини олади [15; 42-45-б.]. Экспериментал гипертиреозда куйидаги жараёнлар билан бирга келади яъни қон оқимининг силжиш тезлигининг пасайиши ва динамик ёпишқоқликнинг ошиши ҳамда қоннинг реологик параметрларидаги ўзгаришлар қон оқимига қўлланиладиган босимнинг паст қийматлари зоналарида, айниқса қон томир ўзанининг алмашинув бўғини даражасида кўпроқ намоён бўлади [8; 36-б.].

Гипертиреозда тромбоцитлар сони ошиши қалқонсимон без гормонларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида қон яратилиш тизимининг фаоллашуви билан боғлиқ ҳолда кузатилиши мумкин.

Гипертиреозда тиреоид гормонлар суяк илиги фаолиятини кўзғатади, натижада мегакариоцитлар фаоллашиб, тромбоцитлар ҳосил бўлиши ортади. Бу ҳолат организмда моддалар алмашинуви жадаллашиши, симпатик-адренал тизим фаоллигининг ошиши ва қон айланишининг тезлашиши билан боғлиқ.

Шунингдек, гипертиреозда қонда қуюқлашишга мойиллик юзага келиши мумкин.

Тромбоцитлар сонининг ошиши қон ивиш тизимининг фаоллашишига олиб келиб, микроциркуляцияда ўзгаришлар келтириб чиқаради. Бу ҳолат айниқса касаллик оғир кечганда ёки даволанмаган ҳолларда яққол намоён бўлади.

Бироқ таъкидлаш жоизки, тромбоцитлар сонининг ошиши гипертиреозда доимий ва барча беморларда учрайдиган белги эмас.

Айрим ҳолатларда уларнинг сони меъёрда қолиши ёки ҳатто камайиши ҳам мумкин. Асосий касаллик тўғри даволанганда гормонал мувозанат тикланади ва тромбоцитлар сони одатда физиологик меъёрга қайтади. Гипертиреозда тромбоцитлар сонининг ошиши қон яратилиш жараёнларининг кучайиши ва қон ивиш тизими фаоллашуви билан боғлиқ бўлган функционал ўзгариш ҳисобланади.

Гипертиреоз билан оғриган беморларда қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши сўнгги йилларда адабиётда қалқонсимон без патологияси бўлган беморларда гемостаз тизимидаги бузилиш масалалари фаол муҳокама қилинмоқда.

Гипертиреоз фонида юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлардан ўлим даражаси ошди. Қалқонсимон без касалликларида қон томир ўлимининг механизмлари аниқ аниқланмаган.

Эҳтимол, бу ҳодисанинг сабаби гемокоагуляция бузилишидир. Қон ивиши ва қалқонсимон без касалликлари ўртасидаги боғлиқлик ўтган асрнинг бошларида маълум бўлган ҳамда гипертироидизм билан оғриган беморда мия веноз тромбози ҳолатини тасвирлаб ва бу касалликларни биринчи марта боғлиқлиги ҳақида фикрлар мавжуд ҳисобланади.

Биз адабиётларни таҳлил қилганимизда қалқонсимон без фаолияти бузилган беморларда гипотиреоз ривожланиши таъсирида қон ивиши тизимидаги ўзгаришлар мунозарали бўлиб, гипо ёки гиперкоагуляцион ҳолат

билан бирга келиши сабабли гемостазни ўрганиш зарурлигини аниқланди [33; 71-73-б.].

Юқори атроф-муҳит $42^{\circ}\text{C}\pm 1$ ҳарорати шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреозда ҳайвонларнинг қон ивиш омилларига сезиларли таъсир кўрсатди.

Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Шундай қилиб, ушбу ҳайвонлар гуруҳида индуцирланган агрегация атроф-муҳит ҳарорати $17-24^{\circ}\text{C}$ да келиб чиққан гипертиреозли ҳайвонларнинг тегишли кўрсаткичидан 63,1% га ошганлиги кузатилди.

Ўрганилган барча гуруҳларга нисбатан индуцирланган агрегация даражаси сезиларли даражада ошди.

Маълумки, ўз вақтида ва томирлар орқали қон оқимини нормада бўлиши ҳаётий муҳим жараёнларнинг бузилишининг олдини олади [15; 42-45-б.].

Экспериментал гипертироидизмда қуйидаги жараёнлар билан бирга келади яъни қон оқимининг силжиш тезлигининг пасайиши ва динамик ёпишқоқликнинг ошиши ҳамда қоннинг реологик параметрларидаги ўзгаришлар қон оқимида қўлланиладиган босимнинг паст қийматлари зоналарида, айниқса қон томир ўзанининг алмашинув бўғини даражасида кўпроқ намоён бўлади [8; 36-б.]. Тажрибаларда бу безларни олиб ташлаш ҳайвонларнинг юқори ва паст ҳароратларга чидамлилигини пасайтиради.

Паст атроф-муҳит ҳароратида тана ҳароратини ўз-ўзини бошқариш жараёнларида асосан гипофиз безининг соматотроп ва қалқонсимон безининг стимулятор гормонлари, қалқонсимон гормонлар ва адреналин иштирок этади ҳамда улар тўқималарда, хусусан мушакларда оксидланиш жараёнларини кучайтиради, иссиқлик ишлаб чиқаришни оширади, тери томирларини торайтиради, шу билан бирга иссиқлик узатилишини камайтиради. Адабиётлардаги маълумотларга кўра атроф - муҳит ҳароратининг кўтарилиши шароитида ўз-ўзини бошқариш жараёнларида гипофиз безидан қалқонсимон безининг фаолиятини бошқарувчи ТТГ гормонининг секрецияси камаяди.

Бундай ҳолда, адреналин тери артериолаларининг б-адренергик рецепторлари билан ўзаро таъсирланиб, уларнинг кенгайишига ёрдам беради ва шу билан иссиқлик узатиш жараёнларида иштирок этади.

Баъзи адабиётлардаги маълумотларга кўра иссиқ иқлим шароитида организмнинг қалқонсимон бези фаолияти ташқи муҳит ҳароратига мослашишга қаратилган ўзгаришларга учрайди.

Қалқонсимон без тироксин (Т4) ва трийодтиронин (Т3) гормонларини ишлаб чиқариб, организмда моддалар алмашинуви ва иссиқлик ҳосил бўлишини бошқаради.

Атроф-муҳит ҳарорати юқори бўлган шароитда эса организмда ортиқча иссиқ ишлаб чиқарилишининг олдини олиш муҳим аҳамият касб этади.

Иссиқ иқлим таъсирида қалқонсимон безнинг функционал фаолияти нисбатан пасаяди.

Қон таркибида тиреоид гормонлар миқдори бироз камайиб, асосий алмашинув даражаси секинлашади.

Бу ҳолат организмда энергия сарфини камайтириш ва қўшимча иссиқлик ҳосил бўлишини чеклашга хизмат қилади.

Шу орқали тана ҳароратини барқарор сақлаш таъминланади.

Шунингдек, иссиқ иқлимда гипоталамус–гипофиз–қалқонсимон без тизими ўртасидаги бошқарув механизмлари ўзгаради.

Тиреотроп гормон (ТТГ) секрецияси камайиши натижасида қалқонсимон без фаолияти сусаяди.

Бу физиологик адаптация бўлиб, соғлом одамларда касаллик ҳолати ҳисобланмайди.

Умуман олганда, иссиқ иқлим шароитида қалқонсимон без фаолиятининг пасайиши организмнинг ташқи муҳитга мослашиш реакцияси бўлиб, иссиқлик алмашинувини оптимал даражада сақлашга ёрдам беради. Одамларда ва приматларда серотонин совуқда терморегуляциянинг марказий механизмларини тартибга солувчи доминант воситачидир. Катеколаминлар, хусусан, норепинефрин иссиқлик ўтказувчанлигини оширади, серотонин эса

танани совутганда иссиқлик ишлаб чиқаришни оширади. Микроб таъсири остида мия эндоген пироген - интерлейкин ишлаб чиқаради [32; 158-б., 40; 149-154-б.].

Гипертиреоз билан оғриган беморларда қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши сўнгги йилларда адабиётда қалқонсимон без патологияси бўлган беморларда гемостаз тизимидаги бузилиш масалалари фаол муҳокама қилинмоқда.

Гипертиреоз фонида юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлардан ўлим даражаси ошди. Қалқонсимон без касалликларида қон томир ўлимининг механизмлари аниқ аниқланмаган.

Эҳтимол, бу ҳодисанинг сабаби гемокоагуляция бузилишидир.

Қон ивиши ва қалқонсимон без касалликлари ўртасидаги боғлиқлик ўтган асрнинг бошларида маълум бўлган ҳамда гипертиреоз билан оғриган беморда мия венотромбози ҳолатини тасвирлаб ва бу касалликларни биринчи марта боғлиқлиги ҳақида фикрлар мавжуд ҳисобланади.

Биз адабиётларни таҳлил қилганимизда қалқонсимон без фаолияти бузилган беморларда гипотиреоз ривожланиши таъсирида қон ивиши тизимидаги ўзгаришлар мунозарали бўлиб, гипоёки гиперкоагуляцион ҳолат билан бирга келиши сабабли гемостазни ўрганиш зарурлигини аниқланди [33; 71-73-б.].

Гипотиреозда гемостазнинг бузилиши қуйидаги сабаблар билан боғлиқ деган тахминлар мавжуд яъни қалқонсимон бези гормонлар етишмовчилиги [21; 13-16-б.].

Қалқонсимон без ва гемостаз тизимининг орасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги тўғрисида ҳайвонларда ўтказилган кўп сонли кузатувларларда келтирилган [5; 160-б.].

Қалқонсимон безнинг гиперёки гипофункцияси бўлган беморларда қон ивиш тизимининг ва реологиясида турли хил ўзгаришлар мавжуд. Қалқонсимон безнинг гипофункцияси бўлган беморларда микроциркуляция

Ўзанида қон ивиш тизимининг бузилиши намоён бўлади булар: бурундан қон кетиш, тиш милкларидан қон кетишлар кузатилиши мумкин.

Тиреотоксикоз туфайли вафот этганлар орасида тромбоэмболизм 18% ҳолларда қайд этилган.

Ўткир ишемик мия инфаркти тиреотоксик атриал фибрилациянинг асосий белгиси ҳисобланиб ҳамда бу тиреотоксикознинг энг кенг тарқалган юрак асоратлари, беморларнинг 10-15 фоизда умумий популяциянинг 4 фоизига нисбатан кузатилади [19; 378-385-б.].

Ушбу маълумотлар катта клиник аҳамиятга эга, чунки тиреотоксикоз туфайли ривожланган атриал фибрилацияли беморларда тромбоэмболизмнинг тарқалиши 15% га етиши мумкин.

Қоннинг гемостаз ва реологияси мувозанатини сақлаш учун кўплаб омиллар, шу жумладан бирламчи ва иккиламчи гемостазга бевосита таъсир қилувчи гормонлар жавобгардир.

Тироид гормонларининг коагуляция-фибринолиз тизимига таъсири асосан гормонлар ва уларнинг рецепторларининг ўзаро таъсири билан боғлиқ.

Триёдтиронин (T_3) нинг ҳужайра метаболизми, кўпайиши ва дифференциациясида иштирок этиши маълум.

Ушбу таъсирлар тироид гормонларининг ядро рецепторлари воситасида амалга оширилади.

T_3 нинг протромбин, ангиотензиноген, фибриноген каби плазма оқсилларини ишлаб чиқаришга рағбатлантирувчи таъсири аниқланди ҳамда плазминогенга нисбатан тескари таъсир қилиши аниқланган.

T_3 нинг паст даражада бўлиши кўпинча юрак-қон томир патологияси билан боғлиқ. Ушбу гормон қон томирларининг қаршилигига таъсир қилади, эндотелиал функцияни яхшилайдди.

Тадқиқотларда T_3 эндотелиал ҳужайра бутунлигини Виллебранд фактор (vWF), фибронектин, эндотелин -1 ишлаб чиқаришни кўпайтириши кўрсатилган.

Экспериментал ҳайвонларга T_4 нинг киритилиши тромбоцитларнинг АДФ томонидан стимуляция қилинган агрегация фаоллигининг дозага боғлиқ равишда ўсиши билан бирга келиши кузатилган.

Қалқонсимон без гормонларининг коагуляцияга таъсири ҳақида кўпроқ маълумот соғлом одамларда ўтказилган тадқиқотлар натижасида олинган. Шундай қилиб, кўнгиллиларга тироид гормонларини 14 кун давомида буюришда VIII омилнинг плазмадаги даражаси аниқ ошганлигиди, бу тиреотоксикозда ҳам кузатилган [100; 2017-б.].

Тиреотоксикоз билан оғриган беморларда мия томирлари ва синус тромбозининг айрим ҳолатларида VIII омил даражасининг ошиши ҳам қайд этилган.

Гипотиреоз билан оғриган беморларга Л-тироксин терапиясини тайинланганда қон кетиш вақтининг қисқариши, протромбин вақтининг пасайиши ва фаоллашган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), VIII ва vWF омилларининг фаоллигининг пасайиши кузатилади [130; 479-484-б., 110; 225-б.]. Қон оқимининг силжиш тезлигини ва уни ўрганиш экспериментал гипертиреозда динамик қовушқоқлигини ўрганиш ҳамда қон оқимида қўлланиладиган босимнинг деярли барча қийматларида сезиларли ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди.

Қўлланиладиган деярли барча қийматлар учун қон босими оқими гипертиреоз чақирилган ҳайвонларда 1- кунда нормал ҳароратдаги тажриба ҳайвонлар гуруҳида оқимнинг силжиш тезлиги қўлланиладиган босим миқдори 2 мм бўлган қон сув. ҳамда босим миқдори 16 мм бўлган қон сув. интакт гуруҳ қийматларидан 40,6 % ва 8,03% паст эканлиги кузатилди. Қалқонсимон без патологияларида қоннинг реологик хусусиятлари организмда гормонал мувозанатнинг бузилиши натижасида сезиларли ўзгаришларга учрайди.

Қон реологияси деганда унинг оқувчанлиги, қуюқлиги, ивишга мойиллиги ва шаклий элементларнинг ўзаро таъсири тушунилади.

Қалқонсимон без касалликлари, айниқса гипертиреоз ва гипотиреоз ҳолатларида бу кўрсаткичлар турлича ўзгаради.

Гипертиреозда тиреоид гормонлар таъсири остида қон айланиши тезлашади, юрак чиқиши ортиб, қон оқувчанлиги нисбатан ошади.

Шу билан бирга, эритроцитлар фаоллиги, тромбоцитлар сони ва агрегацияси кучайиши мумкин.

Бу ҳолат қоннинг ивишга мойиллигини ошириб, микроциркуляцияда функционал ўзгаришларга олиб келади.

Қон плазмасининг қуюқлиги камайиши мумкин, аммо шаклий элементлар фаоллиги ортиши реологик мувозанатни мураккаблаштиради.

Гипотиреозда эса аксинча, моддалар алмашинуви секинлашиши натижасида қон айланиши сусаяди.

Қон қуюқлиги ортади, плазмада оқсиллар ва липидлар миқдори кўпайиши ҳисобига қоннинг оқувчанлиги пасаяди.

Эритроцитларнинг агрегацияси кучайиб, микроциркуляция бузилиши мумкин. Шунингдек, ивиш тизими фаоллигининг пасайиши ёки дисбаланси кузатилади.

Шунга кўра, чизиқли тезлиги ўзгарди ва қоннинг динамик ёпишқоқлиги ошди. Босим 2 мм сув.да қоннинг ёпишқоқлик 34,5% га , 16 мм сувда эса қоннинг динамик ёпишқоқлики 25,2% га ошиб ўзгарганлиги кузатилди.

Тажрибавий гипертиреоз олинган каламушларда 7-кунида қоннинг реологик хусусиятларининг ўрганилган параметрларини бузулиши ёмонлашишда давом этди.

Минимал босим қийматларини қўллашда чизиқли тезлиги ва максимал қийматларда мос равишда 52,2% ва 11,4 % тегишли қийматлардан камайганлиги кузатилди. Қоннинг динамик ёпишқоқлиги бузилиши ҳам ёмонлашишда давом этди.

Иссиқ иқлим шароитида сақланган назорат гуруҳ каламушларда қоннинг хусусиятлари. 1-куни 2 мм сув босими қўлланилганда қоннинг чизиқли тезлиги бу интакт ҳайвонлар гуруҳи қийматларидан 39,9% пастлиги,

қоннинг ёпишқоқлики эса 32,2% га ортганлики кузатилди. 16 мм сувда эса чизиқли тезлиги 5,5% га пасайиб динамик ёпишқоқлик 6,4% га ошиб ўзгарганлики кузатилди.

Иссиқ иқлим шароитида ривожланган тажрибавий гипертиреоз ҳайвонларда эксперимент модели олингандан сўнг кейинги даврлари реологик бузилишларнинг ривожланиши билан тавсифланди. 1-куни 2 мм сув.уст. босими қўлланилганда қоннинг чизиқли тезлиги $5,22 \pm 0,35$ с-1 ни ташкил этди,

Адабиётларда гипертиреоз билан оғриган беморларда vWF базал даражасининг ошиши билан боғлиқ ҳолда тромбоцитлар натижасида тромб шаклланишининг тезлашиши аниқланди.

Адабиётга кўра, vWF эндотелиал дисфункциянинг плазма белгиси сифатида қаралиши мумкин. vWF атриал фибриляцияли беморларда мия инфаркти ва қон томир касалликлари хавфи билан боғлиқлиги аниқланди.

Қалқонсимон беги патологиясида фибриноген даражасини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотларда тиамазол билан даволашдан кейин фибриноген даражасининг ошиши нормал қийматларга камайиши кузатилган[130; 479-484-б.].

Фибрин ҳосил бўлишидан олдин X омил ва протромбин фаоллашади. Қон ивиш жараёнида X омил муҳим аҳамиятга эга.

Юрак-қон томир касалликлари, мия инфаркти хавфи бўлган Д-димерлар орқали текширилади ва субклиник тиреотоксикоз билан уларнинг даражасининг ошиши аниқланди.

Гипертироид шароитларида гипокоагуляция ҳолатини кўрсатадиган илмий ишлар мавжуд. Маълумки, тиреотоксикоз метаболизм тезлигини тезлаштириш орқали витамин К га боғлиқ қон ивиш омиллари II, VII, X нинг кўпайиши билан тавсифланади.

Қалқонсимон без гормонлари юрак мушакларининг қисқаришига аниқ таъсир кўрсатади, вазодилатация таъсирига эга ва миокард митохондрияси функциясига бевосита таъсир қилиши мумкин. Бундан ташқари, тироид гормонларининг антиапоптоз ва антифиброз таъсири миокарднинг қайта

тузилишини секинлаштириши ва чап қоринча миокардининг функциясини яхшилаши мумкин. Ишемик кардиомиоцитларда ТЗ концентрациясининг пасайиши ишемия-реперфузия синдроми патогенезининг бир қисми бўлиши мумкин [103; 391-399-б.]. Кейинчалик реперфузион терапия билан даволанган беморларда периферик қонда ТЗ концентрациясининг пасайиши юрак-қон томир касалликларининг белгиси ҳисобланган.

Ҳайвонларда тажриба ўтказилганда тадқиқотлар шуни кўрсатдики, юрак хуружидан кейин бир неча соатдан бир ҳафтагача қалқонсимон беги гормонлари терапияси бошланганда, ишемик ҳолатни камайтиради ва миокарднинг қисқарувчанлик функциясининг тикланишини тезлаштиради [110; 225-б.].

Экспериментал маълумотларда, тироид гормонларининг митохондриялар ўтказувчанлигини ошириш орқали антиапоптодик ҳимоя вазифаси кузатилган [88; 23-38-б.].

Тироид гормонларининг юрак-қон томир тизимиға таъсири бўйича кўплаб тадқиқотларға қарамай, гипертиреознинг ритм бузилишларининг шаклланишидаги роли ва тиреотоксикозда ритм ўзгарувчанлигининг ўзига хос хусусиятлари ҳақида бир-бириға боғлиқ бўлган ЮИК фонида ноаниқ маълумотлар мавжуд.

Гипертиреозда қон кетишининг сабаби капиллярларнинг мўртлиги, тиреотоксикоз натижасида келиб чиққан жигарнинг оғир шикастланиши ва иккиламчи юрак этишмовчилиги бўлиши мумкин.

Қалқонсимон беги дисфункциясида қоннинг реологиясининг турли параметрларға таъсирини умумлаштириб, тиреотоксикоз билан оғриган беморларда гиперкоагуляция ҳолати тўғрисида хулоса чиқариш мумкин, оғир гипотиреоз ҳолатда эса қон кетиш хавфи билан тавсифланади.

Субклиник ва енгил гипотиреозидизмда [131; 49-56-б.], баъзи тадқиқотчилар, аксинча, тромбоз хавфининг ошишини қайд этишади.

Қонда гормонлар миқдорининг ошиши ўз навбатида иссиқлик шароитида ривожланадиган гипертиреозда қоннинг прокоагуляцион

хусусиятидаги ўзгаришларига таъсир этиши динамикасининг асосий механизмларини очиб беради.

Иссиқ иқлим шароитида инсон организмнинг эндокрин тизими ташқи муҳит таъсирига мослашишда фаол иштирок этади.

Атроф - муҳит ҳароратининг юқори бўлиши организмда терморегуляция, сув - туз мувозанати ва моддалар алмашинувини сақлаб туришни талаб қилади. Бу жараёнларни бошқаришда эндокрин безлар томонидан ишлаб чиқариладиган гормонлар муҳим аҳамиятга эга.

Иссиқ таъсирида гипоталамус – гипофиз тизими фаоллашиб, организмнинг барча эндокрин безлари ишини мувофиқлаштиради. Қалқонсимон без фаолияти биров пасайиб, асосий алмашинув даражаси камаяди, бу эса организмда ортиқча иссиқ ҳосил бўлишининг олдини олади. Бўйрак усти безлари томонидан альдостерон гормони кўпроқ ажратилади, натижада танада сув ва туз ушлаб қолинади, кўп терлаш орқали йўқотилган электролитлар қопланади.

Шу билан бирга, стресс шароити сифатида иссиқ таъсири кортизол секрециясининг ошишига олиб келиши мумкин.

Гипофиз орқали антидиуретик гормон (АДГ) ишлаб чиқарилиши кучайиб, буйракларда сувнинг қайта сўрилиши ортади ва организм сув йўқотишдан ҳимояланади.

Углевод алмашинувида ҳам маълум ўзгаришлар кузатилиб, инсулин сезгирлиги ўзгариши мумкин.

Умуман олганда, иссиқ иқлим шароитида эндокрин тизим фаолияти организмнинг ташқи муҳитга мослашишини таъминлаб, ички муҳит барқарорлигини сақлашга қаратилган.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари, атроф-муҳитнинг юқори ҳароратида экспериментал гипертиреозда қонда гормонлар миқдорининг ошиши гиперкоагуляцияни таъминлаши ҳамда, юқори ҳарорат натижасида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши тромбоцитларнинг ўз-ўзидан

яъни спонтан агрегацияси параметрларининг (1 ва 7 - кун) ошиши билан намаён бўлиши тавсифланди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари атроф-муҳит ҳароратига қараб экспериментал гипертиреозли ҳайвонларда қон таркибидаги элементларнинг таркибини ва гемостазиологик реакцияларнинг бир хиллигини кўрсатади. Юқори атроф-муҳит ҳарорати шароитида экспериментал гипертиреознинг ривожланиши қонда тромбоцитларнинг прокоагуляцион фаоллигининг сезиларли даражада ошишини тафсифлашга янада аниқроқ ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

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

2. Қон шаклий элементларининг кескин ортиши эса ўз навбатида гемостаз тизимида номутаносиблик келтириб чиқаради.

Бундан ташқари иссиқ иқлимда юзага келган сувсизланиш жараёнлари қонни қуюқлаштириб, унинг силжиш тезлигини ҳамда ивувчанлигини оширади.

Бу эса иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий гипертиреозда гиперкогуляция жараёнларининг устун туриши билан характерланди.

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

4. Иссиқ иқлим шароитидаги тажрибавий гипертиреоз динамикасида қон гемостаз тизими ва унинг реологик бузилишларини меъёр чегараларидан 7-кунига келиб нормал иқлимдагидан жадалроқ эканлиги, яъни 2 баробаргача ошганлиги ва жараённинг патоген омил таъсири тўхтатилгандан кейин ҳам чуқурлашганлиги кузатилди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Аметов, А.С. Болезнь Грейвса и функциональная автономия щитовидной железы в регионе с легким йодным дефицитом / А.С. Аметов, Л.В. Кондратьева, Л.А. Бугова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 51-55.
2. Боташева В. С. Морфологические параметры оценки функционального состояния щитовидной железы при диффузном токсическом зобе В. С. Боташева, А. А. Лавриненко, А. Х. Байрамкулова -// 2021; 1-39-06 С. 21-23
3. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дизрегуляция и формирование предболезни / Ф. И. Висмонт // Весці НАН Беларусі. Серыя мед. навук. – 2018. – Т. 15, №1. – С. 7–16
4. Габбасов З.А Попов Е.Г., Гаврилова И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов //Лабораторное дело. – 1989; - №10. - С.15-18.
5. Камилов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Пономарева Л.Ф., Ганеев Т.И., Юнусов Р.Р. Йодная недостаточность и профилактика йододефицитных состояний. //Уфа: Башк. энцикл., 2017; 160 с.
6. Kojima M., Kanagawa K. Ghrelin: structure and functions. //Physiol, 2005; 85: 495-522. The article was published in Google Scholar.
7. Кодиров Ш.Н.1, Ирискулов Б.У.2, Уматалиев Д.А.3, Кодиров М.Ш.4 Выбор хирургической тактики при лечении рецидивного ныряющего за трахею зоба //ВЕСТНИК НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ № 9(112). Часть .1 2021; с.74-78
8. Ирискулов Б.Ў. //Международный эндокринологический журнал 2011;№ 4(36) •
9. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии. – 2-е изд., перераб. и доп. / В. Г. Колб, В. С. Камышников //Минск: Беларусь, 1982; 366 с.
10. Корягина, И.Ю. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ, $\alpha 1$ -антитрипсина и $\alpha 2$ -

макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И. Ю. Корягина, Р. А. Зарембский, М. Д. Балябина // Лаб. дело. – 1990. – №2. – С. 72–73.

11. Левина Л.Н. Сердце при эндокринных заболеваниях. //Л.: Медицина.1989.

12. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология: руководство для врачей // А.Н. Мамаев. – М., 2014; 233 с.

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

14. Медяникова И.В. Гемостазиологический контроль при беременности / И.В. Медяникова // Клиницист. – 2014. – №1. – С. 47–52.

15. Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях // Российский кардиологический журнал. — 2009. — Т. 79, № 5. — С. 42-45

16. Мохорт Т.В., Петренко С.В., Леушев Б.Ю., и др. Оценка йодного обеспечения детей школьного возраста и беременных женщин в Республике Беларусь в 2017–2018 годах // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т.14. – №3. – С. 149-155 doi: <https://doi.org/10.14341/ket9732>.

17. Мониторинг реализации закона Кыргызской Республики “О профилактике йододефицитных заболеваний” и Технического регламента Кыргызской Республики “О безопасности пищевой йодированной соли”. Технический доклад. – Бишкек, 2017. // [Monitoring realizatsii zakona Kyrgyzskoy Respubliki “O profilaktike yododefitsitnykh zabolevaniy” i Tekhnicheskogo reglamenta Kyrgyzskoy Respubliki “O bezopasnosti pishchevoy yodirovannoy soli”. Tekhnicheskiiy doklad. Bishkek; 2017. (In Russ.)]

18. Николаев В.Ю.1, 2 Киселёв В.И.1, 2, Шахматов И.И.1, 2, Вдовин В.М.1, 2, Лычева Н.А.1, 2, Алексеева О.В.1 , Бондарчук Ю.А. Однократное

длительное действие стрессоров различной природы в развитии двс-синдрома у крыс, //Бюллетень сибирской медицины, 2014, том 13, № 6, с. 131–138

19. Пащенко, Е.В. Клиническое значение определения уровня мозгового натрийуретического пептида для диагностики сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом / Е.В. Пащенко, А.И. Чесникова, В.И. Кудинов, В.П. Терентьев // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 7, № 5. – С. 378-385.

20. Петренко С., Мохорт Т. Опыт успешной ликвидации йодного дефицита у населения Беларуси. //Обзор программы всеобщего йодирования соли (2000–2013 годы). – Минск, 2013.

21. Ральченко И.В., Рудзевич Е.В., Ральченко Е.С., Шаповалова Е.М., Чепис М.В. Спонтанная агрегация тромбоцитов и влияние на нее иммуноцитоккинов и гормонов при патологии щитовидной железы // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. Т. 22, № 1. С. 13-16.

22. Гурин, В. Н. Терморегуляция и биологически активные вещества крови / В. Н. Гурин, А. В. Гурин: АН Беларуси, Ин-т физиологии. – Минск: Бизнесофсет, 2004. – 104 с.

23. Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Борисов А.Г. Методы оценки и роль респираторного взрыва в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний // Инфекция и иммунитет. — 2017. — Т. 7. — №4. — С. 327-340. [Savchenko AA, Kudryavcev IV, Borisov AG. Methods of estimation and the role of respiratory burst in the pathogenesis of infectious and inflammatory diseases. Russian Journal of Infection and Immunity 2017;7(4):327-340. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-327-340>

24. Сергеева, К. А. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при моделировании гипертиреоза / К. А. Сергеева, Е. Е. Бараховская, В. Г. Изатулин // Вестник современных исследований. – 2017. –№ 11–1 (14). – С. 50–52.

25. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Аналитический отчет по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2003–2014 гг. // Под ред. Г.А. Мельниченко. – М., 2015. [Troshina EA, Platonova NM.

(Analytical report) Analiticheskii otchet po rezul'tatam monitoringa osnovnykh epidemiologicheskikh kharakteristik iododefitsitnykh zabolevanii u naseleniya Rossiiskoi Federatsii za period 2003–2014. Ed. by G.A. Mel'nichenko. Moscow; 2015. (In Russ.)]

26. Фомин, И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. - № 8. – С.7–13.

27. Фархутдинова Л. [и др.] Диффузный токсический зоб – системное аутоиммунное заболевание// Врач. – 2011. – № 9. – С. 27-30.

28. Циммерман М.Б. Йодирование соли вдвое снизило риск тиреотоксикоза в Дании // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т.15. – №2. – С. 38-41. [Zimmermann MB. Salt iodization decreased the risk of thyrotoxicosis in Denmark by the halve. Clinical and experimental thyroidology. 2019;15(2):38-41. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/ket10379>.

29. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н. Экспериментальные модели гипотиреоза // Морфологические ведомости. 2021. Т. 29. № 1. С. 69-76. DOI: 10.20340/mv-mn.2021.29(1).69-76.

30. Чаулин А.М. Минеева В.А., Суворова Г.Н., Григорьева Ю.В. Методы моделирования гипотиреоза // Синтез наук как основа развития медицинских знаний. 2020. С. 460-465.

31. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. 2019. Т. 59. № 11. С. 66-75.

32. Чурилова Т.М. Физиология центральной нервной системы: //учебник - Ставрополь: СКСИ, 2005. – 264 С 158.
33. Чепис М.В., Русакова О.А., Герберт И.Я., Григорьева Л.М., Ральченко И.В. Различия агрегационной активности тромбоцитов в зависимости от патологии щитовидной железы // Медицинская наука и образование Урала. 2016. №. 2. С.71-73.
34. Рахматуллов, Ф.К. Влияние субклинических дисфункций щитовидной железы на гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца у больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / Ф.К. Рахматуллов, С.В. Климова, Л.Е. Рудакова и др. // Клиническая медицина. 2012. - № 10. – С. 31-34.
35. Удовиченко В.И. Усовершенствованный вискозиметр Коупли для определения вязкости в малых пробах крови в термостабильных условиях. //Патол.физиол. и экспер.терапия.- 1978.- №1.- С.73-75. 1
36. Шукуров, Р.Т. Гендерные различия и коморбидность у больных с хронической сердечной недостаточностью / Р.Т. Шукуров, Т.А. Абдуллаев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 87–91.
37. Abreu I.M., Lau E., de Sousa Pinto B., Carvalho D. Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat, that is the question! A systematic review with meta-analysis on lipid profile. //Endocr Connect. 2017. vol. 6 (3). P. 188-199.
38. Adanir H., Bas B., Pakoz B., Gunay S., Camyar H., Ustaoglu M. Endoscopic findings of gastro-esophageal reflux disease in elderly and younger age groups. //Front. Med. (Lausanne) 2021; 8, 606205. doi:10.3389/fmed.2021.606205
39. Adike A., DiBaise J. K. Small intestinal bacterial overgrowth: nutritional implications, diagnosis, and management. //Gastroenterol. Clin. North Am. 2018; 47, 193–208. doi:10.1016/j.gtc.2017.09.008
40. Ahmed J. F., Padam P., Ruban A. Aetiology, diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. //Frontline Gastroenterol. 2023;14, 149–154. doi:10.1136/flgastro-2022-102163

41. Alfadda, A.A. Differences in the plasma proteome of patients with hypothyroidism before and after thyroid hormone replacement: a proteomic analysis / A.A. Alfadda, H. Benabdelkamel, A. Masood, A.A. Jammah, A.A. Ekhzaimy // Int. J. Mol. Sci. - 2018. - Vol. 19. - P. 88.

42. Asik M., Gunes F., Binnetoglu E., Eroglu M., Bozkurt N., Sen H., et al. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. //Endocrine 2014;46, 279–284. doi:10.1007/s12020-013-0065-1

43. 14.Araya, J.; Sabharwal, S.; Briceño, C.A. Surgery in Thyroid Eye Disease. Int. Ophthalmol. //Clin. 2023, 63, 91–107. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

44. Bartalena, L.; Kahaly, G.J.; Baldeschi, L.; Dayan, C.M.; Eckstein, A.; Marcocci, C.; Marinò, M.; Vaidya, B.; Wiersinga, W.M.; Ayvaz, G.; et al. The 2021 European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) Clinical Practice Guidelines for the Medical Management of Graves' Orbitopathy. Eur. J. //Endocrinol. 2021; 185, G43–G67. [Google Scholar] [CrossRef]

45. Barbesino, G.; Salvi, M.; Freitag, S.K. Future Projections in Thyroid Eye Disease. J. Clin. //Endocrinol. Metab. 2022; 107, S47–S56. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

46. Bernardini, F.P.; Skippen, B.; Zambelli, A.; Riesco, B.; Devoto, M.H. Simultaneous Aesthetic Eyelid Surgery and Orbital Decompression for Rehabilitation of Thyroid Eye Disease: //The One-Stage Approach. Aesthet. Surg. J. 2018; 38, 1052–1061. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

47. Berger H.R., Creech M.K., Hannoush Z., Watanabe Y., Kargi A., Weiss R.E. A novel mutation causing complete thyroid binding globulin deficiency (tbg-cd mia) in a male with coexisting graves disease. //AAACE Clin Case Rep. 2017; vol. 3 (2). P. e134-e139.

48. Biondi, B. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B. Biondi,

L. Bartalena, D.S. Cooper, et al. // *European Thyroid Journal*. – 2015. – Vol. 4(3). – P.149-163.

49. Bohinc Henderson B. Levothyroxine sodium oral solution normalizes thyroid function in a patient with Hashimoto's disease, gastritis, diabetic gastroparesis, and small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). // *Int. Med. Case Rep. J.* 2021;14, 627–632. doi:10.2147/IMCRJ.S326481

50. Bouali M., Ballati A., El Bakouri A., Elhattabi K., Bensardi F., Fadil A. Phytobezoar: an unusual cause of small bowel obstruction. // *Ann. Med. Surg. (Lond)* 2021;62, 323–325. doi:10.1016/j.amsu.2021.01.048

51. Boutzios G., Koukoulioti E., Goules A. V., Kalliakmanis I., Giovannopoulos I., Vlachoyiannopoulos P., et al. Hashimoto thyroiditis, anti-parietal cell antibodies: associations with autoimmune diseases and malignancies. // *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 2022;13, 860880. doi:10.3389/fendo.2022.860880

52. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism. // *Lancet*. 2017. vol. 390 (10101). P. 1550-1562.

53. Chaulin A., Grigoryeva J., Svechkov N., Suvorova G. Fundamental principles and techniques of experimental modeling of hypothyroidism: a literature review. // *Archiv Euromedica*. 2020. vol. 10 (4). P. 48-55.

54. Chiang C. P., Yu-Fong Chang J., Wang Y. P., Wu Y. H., Wu Y. C., Sun A. Gastric parietal cell and thyroid autoantibodies in patients with atrophic glossitis. // *J. Formos. Med. Assoc.* 2019;118, 973–978. doi:10.1016/j.jfma.2019.01.016

55. Chiovato L., Magri F., Carle A. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. // *Adv. Ther.* 2019; 36, 47–58. doi:10.1007/s12325-019-01080-8

56. Chung JH. Antithyroid Drug Treatment in Graves' Disease. // *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021;36(3):491-499. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1070>

57. De Leo S., Lee S. Y., Braverman L. E. Hyperthyroidism. // *Lancet* 2016;388, 906–918. doi:10.1016/S0140-6736(16)00278-6

58. Desai J., Elnaggar M., Hanfy A. A., Doshi R. Toxic megacolon: background, pathophysiology, management challenges and solutions. //Clin. Exp. Gastroenterol. 2020; 13, 203–210. doi:10.2147/CEG.S200760
59. Davis, P.J. Nongenomic actions of thyroid hormone / P.J. Davis, F. Goglia, J.L. Leonard // Endocrinol. - 2016. - Vol. 12. - P. 111-121.
60. Dratman M. B., Martin J. V. The many faces of thyroxine. //AIMS Neurosci. 2020;7, 17–29. doi:10.3934/Neuroscience.2020002
61. Diana T, Daiber A, Oelze M, et al. Stimulatory TSHReceptor Antibodies and Oxidative Stress in Graves Disease. //J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(10):3668-3677. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00509>
62. Ernst F. R., Barr P., Elmor R., Sandulli W., Thevathasan L., Sterman A. B., et al. The economic impact of levothyroxine dose adjustments: the CONTROL HE study. //Clin. Drug Investig. 2017;37, 71–83. doi:10.1007/s40261-016-0462-3
63. Ettleson M. D., Bianco A. C., Wan W., Laiteerapong N. Suboptimal thyroid hormone replacement is associated with worse hospital outcomes. //J. Clin. Endocrinol. Metab. 2022;107, e3411–e3419. doi:10.1210/clinem/dgac215
64. Faustino LC, Kahaly GJ, Frommer L, et al. Precision Medicine in Graves' Disease: CD40 Gene Variants Predict Clinical Response to an Anti-CD40 Monoclonal Antibody. [Internet]. //Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jun [cited 2021 Jun4]: [about 7 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8212124/>
65. Foster PA, Fulcher CA, Marti T, Titani K, Zimmerman TS. A major factorVIIIbindingdomainresideswithintheamino-terminal272amino acid residues of von Willebrand factor. //J Biol Chem. 1987;262(18):8443 – 6. [PubMed: 3110147].
66. Gomes Santos P., Calcas Marques R., Martins Dos Santos P., Carreira da Costa C., Mogildea M. Ascites, pleural, and pericardial effusion in primary hypothyroidism: //a rare case report. Cureus 2023;15, e50429. doi:10.7759/cureus.50429
67. Grasberger H., Noureldin M., Kao T. D., Adler J., Lee J. M., Bishu S., et al. Increased risk for inflammatory bowel disease in congenital hypothyroidism

supports the existence of a shared susceptibility factor. //Sci. Rep. 2018;8, 10158. doi:10.1038/s41598-018-28586-5

68. Grixti L., Lane L. C., Pearce S. H. The genetics of Graves' disease. //Rev. Endocr. Metab. Disord. 2024;25, 203–214. doi:10.1007/s11154-023-09848-8

69. Gustafsson M., Lamas K., Isaksson U., Sandman P. O., Lovheim H. Constipation and laxative use among people living in nursing homes in 2007 and 2013. //BMC Geriatr. 2019;19, 38. doi:10.1186/s12877-019-1054-x

70. Hollowell, J. Serum thyrotropin, thyroxine, and thyroid anti-bodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III) / J. Hollowell, N. Staehling, W. Hannon et al. // J Clin Endocrinol Metab. 2002. – Vol. 87. – P. 488-499.

71. Hoang, T.D.; Stocker, D.J.; Chou, E.L.; Burch, H.B. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease. //Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 2022; 51, 287–304. [Google Scholar] [CrossRef]

72. Hu R. T., Liu D. S., Li B. Predictive factors for early hypothyroidism following the radioactive iodine therapy in Graves' disease patients. //BMC Endocr. Disord.2020;20, 76. doi:10.1186/s12902-020-00557-w

73. Huang P., Hou Y., Zou Y., Ye X., Yu R., Yang S. The causal effects of primary biliary cholangitis on thyroid dysfunction: a two-sample mendelian randomization study. //Front. Genet. 2021;12, 791778. doi:10.3389/fgene.2021.791778

74. <https://rae-org.ru/> [Internet]. Российская Ассоциация Эндокринологов. [Rossijskaja Associacija Jendokrinologov (In Russ.)]. //Доступно по ссылке: https://raeorg.ru/system/files/documents/pdf/kr_versiya_3.0_fin_otredaktirovan_16.05.2021g.pdf. Ссылка активна на: 16.05.2021.

75. Inaba H, De Groot LJ, Akamizu T. Thyrotropin receptor epitope and human leukocyte antigen in Graves' disease. //Front Endocrinol (Lausanne). 2016;7:120. Doi: 10.3389/fendo.2016.00120.

76. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease. //Nat Rev Cardiol. 2017;14(1):39–55. doi: 10.1038/nrcardio.2016.174.
77. Jonklaas J. Restoration of euthyroidism with levothyroxine: implications of etiology of hypothyroidism and the degree of residual endogenous thyroid function. //Front. Endocrinol. (Lausanne) 2022;13, 934003. doi:10.3389/fendo.2022.934003
78. Kasirer-Friede, A. SHARPIN at the nexus of integrin, immune, and inflammatory signaling in human platelets / A. Kasirer-Friede, W. Tjahjono, K. Eto, S.J. Shattil // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2019. - Vol. 116. - P. 4983-4988.
79. Karhausen, J.A. Genome-wide association study links receptor tyrosine kinase inhibitor sprouty 2 to thrombocytopenia after coronary artery bypass surgery / J.A. Karhausen, W. Qi, A.M. Smeltz, Y.J. Li et al. // Thromb. Haemost. - 2018. - Vol. 118. - P. 1572-1585.
80. Kahaly GJ. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: // An Update. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):3704-3720. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa646>
81. Kishikawa H., Nakamura K., Ojiro K., Katayama T., Arahata K., Takarabe S., et al. Relevance of pepsinogen, gastrin, and endoscopic atrophy in the diagnosis of autoimmune gastritis. //Sci. Rep. 2022;12, 4202. doi:10.1038/s41598-022-07947-1
82. Kjaergaard A. D., Teumer A., Marouli E., Deloukas P., Kus A., Sterenborg R., et al. Thyroid function, pernicious anemia and erythropoiesis: a two-sample Mendelian randomization study. //Hum. Mol. Genet. 2022;31, 2548–2559. doi:10.1093/hmg/ddac052
83. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. Curr Probl Cardiol. //2016. vol. 41 (2). P. 65-92.
84. Kubiszewski K., Chapman R. W., Piazza Y., Patel D., Neychev V. Hypothyroidism presenting as adynamic ileus mimicking a mechanical small bowel

obstruction: a diagnostic and management dilemma. //Cureus 2023;15, e50799. doi:10.7759/cureus.50799

85. Lane LC, Cheetham TD, Perros P, et al. New Therapeutic Horizons for Graves' Hyperthyroidism. //Endocr Rev. 2020;41(6):873-884. doi: <https://doi.org/10.1210/edrev/bnaa022> 6. Morshed SA, Davies TF. Understanding Thyroid Cell Stress. [Internet]. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Nov. [cited 2020 Nov11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7047584/>

86. Lanzolla G, Marcocci C, Marinò M. Oxidative Stress in Graves Disease and Graves Orbitopathy. //Eur Thyroid J. 2020;9(1):40-50. doi: <https://doi.org/10.1159/000509615> 8.

87. 14, Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, et al. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. //J Autoimmun. 2015;64:82–90. Doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.009.

88. Lesmana R, Sinha RA, Singh BK, et al. Thyroid hormone stimulation of autophagy is essential for mitochondrial biogenesis and activity in skeletal muscle. //Endocrinology. 2016;157(1):23–38. doi: 10.1210/en.2015-1632

89. Lin H. C., Chang H. M., Hung Y. M., Chang R., Chen H. H., Wei J. C. Hashimoto's thyroiditis increases the risk of new-onset systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based cohort study. //Arthritis Res. Ther. 2023;25, 20. doi:10.1186/s13075-023-02999-8

90. Lin S., Li H., Fang X. Esophageal motor dysfunctions in gastroesophageal reflux disease and therapeutic perspectives. //J. Neurogastroenterol. Motil. 2019;25, 499–507. doi:10.5056/jnm19081

91. Martinez, F. Thyroid hormones and heart failure / F. Martinez // Heart Fail Rev. – 2016. – Vol. 21, N 4. – P.361-364.

92. Mateo R. C. I., Hennessey J. V. Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. //Endocrine 2019;66, 10–17. doi:10.1007/s12020-019-02006-8

93. Mearin F., Rey E., Balboa A. Functional and motor gastrointestinal disorders. //Gastroenterol. Hepatol. 2016;39 (Suppl. 1), 3–13. doi:10.1016/S0210-5705(16)30169-8
94. Mekaroonkamol P., Tiankanon K., Rerknimitr R. A new paradigm shift in gastroparesis management. //Gut Liver 2022;16, 825–839. doi:10.5009/gnl210309
95. Moledina, M.; Damato, E.M.; Lee, V. The Changing Landscape of Thyroid Eye Disease: Current Clinical Advances and Future Outlook. //Eye 2024; 38, 1425–1437. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
96. Naik, M.N.; Walvekar, P.; Vasanthapuram, V.H.; Shankar, L. Eyelid Surgery in Thyroid Eye Disease. //Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg. 2023; 39, S92–S104. [Google Scholar] [CrossRef]
97. Nagy, E. V., Perros, P., Papini, E., Katko, M. & Hegedus, L. New formulations of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism: trick or treat? //Thyroid 2021;31, 193–201
98. Ning Y., Cheng Y.J., Liu L.J., Sara J.D., Cao Z.Y., Zheng W.P., Zhang T.S., Han H.J., Yang Z.Y., Zhang Y., Wang F.L., Pan R.Y., Huang J.L., Wu L.L., Zhang M., Wei Y.X. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. //BMC Med. 2017;15 (1). P. 21.
99. Ozzello, D.J.; Dallalzadeh, L.O.; Liu, C.Y. Teprotumumab for Chronic Thyroid Eye Disease. //Orbit 2022; 41, 539–546. [Google Scholar] [CrossRef]
100. Ordookhani, A. Hemostasis in hypothyroidism and autoimmune thyroid disorders / A. Ordookhani, K.D. Burman // Int. J. Endocrinol. Metab. - 2017. Эл. адрес: [http:// 10.5812/ijem.42649](http://10.5812/ijem.42649).
101. Papa A., Cammarota G., Tursi A., Certo M., Montalto M., Capelli G., et al. Effects of propylthiouracil on intestinal transit time and symptoms in hyperthyroid patients. //Hepatogastroenterology 1997; 44, 426–429.

102. Perros, P.; Hegedüs, L. Teprotumumab in Thyroid Eye Disease: Wonder Drug or Great Divider? //Eur. Thyroid. J. 2023; 12, e230043. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
103. Pingitore A, Nicolini G, Kusmic C, et al. Cardioprotection and thyroid hormones. //Heart Fail Rev. 2016;21(4):391–399. doi: 10.1007/s10741-016-9545-8.
104. Pirahanchi Y., Toro F., Jialal I. “Physiology, thyroid stimulating hormone,” in StatPearls // (United States: Treasure Island).2024.
105. Ponziani F. R., Gerardi V., Gasbarrini A. Diagnosis and treatment of small intestinal bacterial overgrowth. //Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2016;10, 215–227. doi:10.1586/17474124.2016.1110017
106. Pouso-Diz, J.M.; Abalo-Lojo, J.M.; Gonzalez, F. Thyroid Eye Disease: Current and Potential Medical Management. //Int. Ophthalmol. 2020;40, 1035–1048. [Google Scholar] [CrossRef]
107. Prosapio J. G., Sankar P., Jialal I. “Physiology, gastrin,” in StatPearls // (United States: Treasure Island).2024.
108. Rapoport B, McLachlan SM. TSH receptor cleavage into subunits and shedding of the A-subunit; a molecular and clinical perspective. //Endocr Rev. 2016;37(2):114–134. Doi: 10.1210/er.2015-1098.
109. Razvi S., Jabbar A., Pingitore A., Danzi S., Biondi B., Klein I., Peeters R., Zaman A., Iervasi G. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. //J. Am Coll Cardiol. 2018. vol. 71 (16). P. 1781-1796.
110. Rajagopalan V, Zhang Y, Pol C, et al. Modified low-dose triiodo L-thyronine therapy safely improves function following myocardial ischemia-reperfusion injury. //Front Physiol. 2017;8:225. doi: 10.3389/fphys.2017.00225.
111. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. //J Am Coll Cardiol. 2018;71(16):1781–1796. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.045
112. Riaz S., Kudaravalli P., Bernshteyn M., Masood U., Gowtham S., Shaffi C., et al. Myxedema ascites complicated by ischemic colitis. //Am. J. Emerg. Med. 2020;38, e1–e1975. doi:10.1016/j.ajem.2020.05.021

113. Ribichini D., Fiorini G., Repaci A., Castelli V., Gatta L., Vaira D., et al. Tablet and oral liquid L-thyroxine formulation in the treatment of naive hypothyroid patients with *Helicobacter pylori* infection. //Endocrine 2017;57, 394–401. doi:10.1007/s12020-016-1167-3.
114. Rong F., Dai H., Wu Y., Li J., Liu G., Chen H., et al. Association between thyroid dysfunction and type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. //BMC Med. 2021;19, 257. doi:10.1186/s12916-021-02121-2.
115. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. //Thyroid. 2016;26(10):1343–1421. Doi: 10.1089/thy.2016.0229.
116. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. //J Am Coll Cardiol. 2017;70(1):1–25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
117. Ruscio M., Guard G., Mather J. Symptoms originally attributed to thyroid dysfunction were instead caused by suboptimal gastrointestinal health: a case series and literature review. //Integr. Med. (Encinitas) 202;21, 22–29.
118. Santonicola A., Gagliardi M., Guarino M. P. L., Siniscalchi M., Ciacci C., Iovino P. Eating disorders and gastrointestinal diseases. //Nutrients 2019;11, 3038. doi:10.3390/nu11123038
119. Santos Argueta A., Doukas S. G., Roy R. New-Onset hypothyroidism manifesting as myxedema coma: fighting an old enemy. //Cureus 2022;14, e23881. doi:10.7759/cureus.23881
120. Shizuma T. Concomitant thyroid disorders and inflammatory bowel disease: a literature review. //Biomed. Res. Int. 2016; 5187061. doi:10.1155/2016/5187061
121. Song Y, Li J, Bian S, et al. Association between low free triiodothyronine levels and poor prognosis in patients with acute ST-elevation

myocardial infarction. //Biomed Res Int. 2018;2018:9803851. doi: 10.1155/2018/9803851.

122. Sowton, A.P. Rapid kinetics of changes in oxygen consumption rate in thrombin-stimulated platelets measured by high-resolution respirometry / A.P. Sowton, S.L. Millington-Burgess, A.J. Murray, M.T. Harper // Biochem. Biophys. Res Commun. -2018. - Vol. 503, N. 4. - P.2721-2727.

123. Subekti I, Kartiko GJ, Suhardi ZF, et al. Serum TSH level as predictor of Graves' disease recurrence following antithyroid drug withdrawal: //A systematic review. [Internet]. PLoS One. 2021 Jan [cited 2021 Jan 29]: [about 17 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7845983/>

124. Sun, J. Relationship between Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies / J. Sun, L. Yao, Y. Fang, et al. // International Journal of Endocrinology. – 2017. – Vol. 2017, Article ID 8130796. - P.15.

125. Rosenblatt, T.R.; Chiou, C.A.; Yoon, M.K.; Lee, N.G.; Wolkow, N.; Freitag, S.K. Change in Upper Eyelid Position after Teprotumumab Treatment for Thyroid Eye Disease. //Orbit 2024;10, e4287. [Google Scholar] [CrossRef]

126. Власов А. П. и др. Трансформация состояния системы гемостаза при механической желтухе панкреатогенного происхождения //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2019. – Т. 157. – №. 2. – С. 30-34.

127. Talebi S., Karimifar M., Heidari Z., Mohammadi H., Askari G. The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. //Complement. Ther. Med. 2020;48, 102234. doi:10.1016/j.ctim.2019.102234

128. Thakur V., Gupta J. K., Gupta A. Abdominal compartment syndrome secondary to myxedema ileus. //Ci Ji Yi Xue Za Zhi 2020;32, 219–221. doi:10.4103/tcmj.tcmj_31_19

129. Tohidi M., Derakhshan A., Akbarpour S., Amouzegar A., Mehran L., Baghbani-Oskouei A., Azizi F., Hadaegh F. Thyroid Dysfunction States and

Incident Cardiovascular Events: //The Tehran Thyroid Study. *Horm Metab Res.* 2018; 50 (1). P. 37-43.

130. Thoyyib, M. Study on Coagulation Factor VIII and Fibrinogen Levels in Patients with Thyroid Disorders / M. Thoyyib, S. Garg, N. Gupta, S. Aggarwal, S. Pandit // *Indian J. Endocrinol. Metab.* - 2018. - Vol. 22. - P. 479-484.

131. Tran, L.; Klainguti, G.; Hoeckele, N.; Kaeser, P.F. Torsional Strabismus and Vertical Rectus Muscle Surgery in Thyroid Eye Disease. // *J. Fr. Ophtalmol.* 2023; 46, 49–56. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

132. Tsymbaliuk I., Unukovych D., Shvets N., Dinets A. Cardiovascular Complications Secondary to Graves' Disease: A Prospective Study from Ukraine / // *PLoS ONE.* – 2015. – Vol. 10. № 3. – P.e0122388.

133. Virili C., Antonelli A., Santaguida M. G., Benvenga S., Centanni M. Gastrointestinal malabsorption of thyroxine. // *Endocr. Rev.* 2019;40, 118–136. doi:10.1210/er.2018-00168

134. Wang T. H., Angeli T. R., Beban G., Du P., Bianco F., Gibbons S. J., et al. Slow-wave coupling across a gastroduodenal anastomosis as a mechanism for postsurgical gastric dysfunction: evidence for a "gastrointestinal aberrant pathway. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2019;317, G141–G146. doi:10.1152/ajpgi.00002.2019

135. Wang Y., Chen J. D. Z., Nojkov B. Diagnostic methods for evaluation of gastric motility-A mini review. // *Diagn. (Basel)* 2023;13, 803. doi:10.3390/diagnostics13040803

136. Weiler, D.L. Thyroid Eye Disease: //A Review. *Clin. Exp. Optom.* 2017; 100, 20–25. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

137. Wegener M., Wedmann B., Langhoff T., Schaffstein J., Adamek R. Effect of hyperthyroidism on the transit of a caloric solid-liquid meal through the stomach, the small intestine, and the colon in man. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992;75, 745–749. doi:10.1210/jcem.75.3.1517363

138. Wiersinga W. M., Poppe K. G., Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis.

//Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11, 282–298. doi:10.1016/S2213-8587(23)00005-0

139. Williams, C.M. Identification of roles for the SNARE-associated protein, SNAP29, in mouse platelets / C.M. Williams, J.S. Savage, M.T. Harper, S.F. Moore, I. Hers, A.W. Poole // Platelets. - 2016; 27, N. 4. - P. 286-294.

140. Wittekind D. A., Kratzsch J., Mergl R., Baber R., Witte V., Villringer A., et al. Free triiodothyronine (T3) is negatively associated with fasting ghrelin serum levels in a population sample of euthyroid subjects. //J. Endocrinol. Invest. 2021;44, 2655–2664. doi:10.1007/s40618-021-01578-5

141. Yamada M., Sekine M., Tatsuse T., Fujimura Y. Lifestyle, psychological stress, and incidence of adolescent constipation: results from the Toyama birth cohort study. //BMC Public Health 2021;21, 47. doi:10.1186/s12889-020-10044-5

142. Yang S., Cho M. J. Clinical characteristics and treatment outcomes among patients with gastrointestinal phytobezoars: a single-institution retrospective cohort study in korea. //Front. Surg. 2021;8, 691860. doi:10.3389/fsurg.2021.691860

143. Sahoo, D. K., Roy, A., Bhanja, S., Chainy, G. B. N. Experimental hyperthyroidism-induced oxidative stress and impairment of antioxidant defence system in rat testis. //Ind. J. Exp. Biol. 2005;43, 1058–1067

144. Zhao J., Liu F., Bai L., Jiao Z., Meng Z., Jia B., et al. Ulcerative colitis with autoimmune thyroid disease results in bilateral auricular ossifications: a case. //J. Transl. Autoimmun. 2024; 8, 100225. doi:10.1016/j.jtauto.2023.100225

145. Zulfiqar A. A., Andres E. Association pernicious anemia and autoimmune polyendocrinopathy: a retrospective study. //J. Med. Life 2017;10, 250–253

146. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. //Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(4):286-295. doi: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6.

147. Ueda S., Yoshikawa T., Katsura Yu., Usui T., Fujimoto S. Comparative effect of moderate intensity physical exercise on changes in hormone levels in the

anorectic intestine and energy consumption with high intensity physical exercise. //J Endocrinol. 2009;203:357–364.

148. Santosh Kumar Mandal MD (Pathology) Manual of Histological Techniques. //New Deli, India. 2017.