ISSIQ IQLIM SHAROITIDA RIVOJLANADIGAN TAJRIBAVIY GIPERTIREOZ DINAMIKASIDA QON SHAKLLI ELEMENTLARINING MIQDORIY O‘ZGARISHLARINI QIYOSIY BAHOLASH

Xonov Alaviddin Shoxo‘jayevich – Ph.D., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Gipertireoz bilan og‘rigan bemorlarda kuzatiladigan qon ivishi va fibrinoliz jarayonlarining turli xil buzilishlari subklinik yoki klinik jihatdan ahamiyatli bo‘lgan qon ivish buzilishlari, qon ketishlar va tromboemboliyalarni keltirib chiqarishi mumkin. Ayrim mualliflarning ta’kidlashicha, qalqonsimon bezni rag‘batlantiruvchi gormon (TTG) darajasining pasayishi plazmadagi fibrinogen miqdorining oshishi uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi. Gipertireoz odatda qon ivish faolligining oshishi va fibrinolitik faollikning pasayishi bilan bog‘liq bo‘lsa-da, ayrim bemorlarda yurak - qon tomir kasalliklari kechishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadigan giperfibrinolitik reaksiyalar ham kuzatilishi mumkin.*

Kalit so‘zlar*. Gipertireoz, agregatsiya, trombotsitlar, giperkoagulyatsiya.*

COMPARATIVE ASSESSMENT OF QUANTITATIVE CHANGES IN FORMED BLOOD ELEMENTS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM DEVELOPING UNDER HOT CLIMATE CONDITIONS

Khonov Alaviddin Shokhujayevich – Ph.D., associate professor
Termez Branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)

Abstract*: Various disorders of blood coagulation and fibrinolysis observed in patients with hyperthyroidism may lead to subclinical or clinically significant coagulation abnormalities, bleeding, and thromboembolic events. According to some authors, a decrease in the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) is considered an independent risk factor for an increase in plasma fibrinogen concentration. Although hyperthyroidism is generally associated with increased coagulation activity and decreased fibrinolytic activity, in some patients hyperfibrinolytic reactions may also be observed, which can adversely affect the course of cardiovascular diseases.*

Keywords*: Hyperthyroidism, aggregation, platelets, hypercoagulation.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

Хонов Алавиддин Шохужаевич – к.м.н., доцент
Термезский филиал Ташкентский государственный медицинский университет (Термез, Узбекистан)

Аннотация*: Различные нарушения процессов свертывания крови и фибринолиза, наблюдаемые у пациентов с гипертиреозом, могут приводить к субклиническим или клинически значимым коагуляционным нарушениям, кровотечениям и тромбоэмболическим осложнениям. По данным ряда авторов, снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) рассматривается как независимый фактор риска*

повышения концентрации фибриногена в плазме крови. Несмотря на то, что гипертиреоз, как правило, ассоциируется с повышением коагуляционной активности и снижением фибринолитической активности, у некоторых пациентов могут наблюдаться гиперфибринолитические реакции, которые неблагоприятно влияют на течение сердечно-сосудистых заболеваний.

***Ключевые слова**: гипертиреоз, агрегация, тромбоциты, гиперкоагуляция.*

Hozirgi kunda dunyo miqyosida kattalar orasida yetakchi endokrin tizim kasalliklari, jumladan qandli diabet, qalqonsimon bez kasalliklari, semizlik, ovqatlanish va modda almashinuvi buzilishlari tobora ko‘payib bormoqda. Endokrin bezlar butun organizm darajasida turli hayotiy jarayonlarni maxsus boshqarishda markaziy o‘rinlardan birini egallaydi. Gipotiroidizmning gemostazga ta’siri haqida turli, bir - biriga zid fikrlar mavjud. Avvalgi tadqiqotlar qalqonsimon bez faoliyatining pasayishi gipokoagulyatsiya yoki giperkoagulyatsiya holatlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatgan, biroq qalqonsimon bez kasalliklari bilan gematologik anomaliyalar o‘rtasidagi bog‘liqlik masalasida qarama - qarshi natijalar ham qayd etilgan [1,2,8]. Trombotsitlar nafaqat tomir - trombotsitar gemostaz, yallig‘lanish va angiogenezdagi plazmatik reaksiyalarda muhim ahamiyatga ega, balki immun tizimining shakllanishida ham ishtirok etadi [3,9]. Trombotsitlarning faollashuvi himoyaviy gemostaz va patologik tromboz rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi [7]. Hozirgi vaqtda gemostazning trombotsitar bo‘g‘inida agregatsion faollikni baholash uchun laboratoriya amaliyotida umumiy qabul qilingan usul agregatometriya hisoblanadi [6]. Gipotiroidizmda gemostaz buzilishlari qalqonsimon bez gormonlari yetishmovchiligi bilan bog‘liq bo‘lib, biroq bu holatning mexanizmlari hozirgacha to‘liq aniqlanmagan [5,10]. Operatsiyadan keyingi a’zolar shikastlanishida muhim ahamiyatga ega bo‘lgan yallig‘lanish hujayralari sifatida trombotsitlar sonining oshishi jiddiy qayta baholashni talab etadi [4]. Shu sababli gipotiroidizm va boshqa qalqonsimon bez kasalliklarida trombotsitar reaksiyalar yetarli darajada o‘rganilmagan bo‘lib, ularni tadqiq etish dolzarb ilmiy va klinik muammo hisoblanadi . Qalqonsimon bez faoliyati buzilgan bemorlarda trombotsitlarning funksional faolligi kam o‘rganilgan bo‘lib, bu masalani tadqiq etish dolzarb ahamiyatga ega. Trombotsitlar nafaqat gemostaz jarayonida, balki yallig‘lanish reaksiyalari, immun himoya jarayonlari va angiogenezda ham muhim rol o‘ynashi aniqlangan. Bu holat trombotsitlarning turli patologik sharoitlarda, jumladan patologik trombozda faollashuvi haqidagi g‘oyani tasdiqlovchi ko‘plab ma’lumotlar bilan isbotlangan. Trombotsitlar nafaqat tomir-trombotsitar gemostaz shakllanishida, balki immun tizimining rivojlanishida ham ishtirok etadi. Trombotsitlar faollashuvi himoyaviy gemostaz va patologik trombozda muhim ahamiyat kasb etadi. Gipotiroidizmda gemostaz buzilishlari qalqonsimon bez gormonlari yetishmovchiligi bilan bog‘liqdir. Operatsiyadan keyingi a’zolar shikastlanishida muhim bo‘lgan yallig‘lanish hujayralari sifatida trombotsitlar sonining ko‘payishi chuqur qayta ko‘rib chiqishni talab etadi.

Gemostatik funksiyalarning trombotik buzilishlari, odatda, klinikadan oldingi kichik belgilar bilan kechadi, gemorragik buzilishlarning xarakteri esa har doim ham bir xil bo‘lmaydi. Bu holat homiladorlik rivojlanishi fonida gemostaz tizimida yuzaga keladigan moslashuvchan o‘zgarishlar bilan bog‘liq bo‘lib, homiladorlik asoratlariga ta’sir ko‘rsatadi. Homiladorlik qon aylanishida prokoagulyant omillar konsentratsiyasining oshishi, antikoagulyant oqsillar konsentratsiyasining kamayishi va fibrinolizning susayishi tufayli giperkoagulyatsion holat sifatida qaraladi. Autoimmun gipertireoz (AIG) bilan og‘rigan homilador ayollarda rivojlanadigan gormonal va metabolik buzilishlar turli a’zolar va tizimlar, jumladan gemostaz tizimi holatiga bevosita

ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha AIG fonida homilador ayollarda gipergomotsisteinemiya (GGT) kuzatiladi.

Birlamchi gemostaz aylanuvchi fon Villebrand omili (vWF) konsentratsiyasining oshishi hisobiga kuchayadi, bu esa trombotsitlarning subendoteliyga yopishishini osonlashtiradi. Gipertireoz, shuningdek, VIII omil, IX omil va fibrinogen kabi ivish oqsillari miqdorining ortishi orqali ikkilamchi gemostazni kuchaytiradi. Bundan tashqari, plazminogen faollashtiruvchi ingibitorlar konsentratsiyasining oshishi natijasida fibrinoliz susayadi. Nihoyat, gipertireoz endotelial disfunksiyaga olib kelib, insonlarda giperkoagulyatsiya rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Ishni maqsadi. Issiq iqlim sharoitida rivojlanuvchi tajribaviy gipertireozda qon shaklli elementlarining miqdoriy o'zgarishlarini dinamikada baholashdan iborat.

Tadqiqot materiali va usullari.

Tajriba ishlari uchun gipertireoz modeli 42 ^{o}C ±1C atrof - muhit haroratida 30 kun davomida har kuni L - tiroksin preparatini 100 mkg/kg dozada yuborish orqali yaratildi. Tajribalar boshlang'ich vazni 130 –180 g bo'lgan, aralash populyatsiyaga mansub 96 ta oq rangli zotsiz erkak kalamushlarda o'tkazildi. Hayvonlar vivariy sharoitida standart laboratoriya ratsionida saqlandi. Nazorat guruhi sifatida 12 ta intakt kalamush olindi.

Tahlil uchun namunalar tajriba guruhlarida gipertireoz modeli chaqirilganidan keyin 1- va 7 - kunlarda tekshirildi. Qonda umiy osillar miqdori biokimyoviy analizator yordamida aniqlandi. Qonning shakliy elementlari soni Goryaev kamerasi yordamida hisoblab topildi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi. Tajriba uchun olingan asosiy va nazorat guruhidagi oq zotli erkak kalamushlarda issiq iqlim sharoitida rivojlanayotgan tajribaviy gipertireozda 1 - kun tekshirilganda hujayralar tarkibini o'rganish shuni ko'rsatdiki, intakt guruh hayvonlarda eritrotsitlar soni 6,73 ± 0,20 × 10^{12}/l, leykotsitlar 8,26 ± 0,51 × 10^{9}/l, trombotsitlar 369 ± 35 × 10^{9}/l ni tashkil etdi. Atrof - muhitning yuqori harorati sharoitida hayvonlarni saqlashda xuddi shu parametrlar mos ravishda 17,1 % ga, 16,8 % va 16,5 % ga yuqori bo'ldi (1 - jadval). Ushbu natijalar atrof - muhitning yuqori harorati ta'sirida qonning sezilarli darajada quyuqlashishini ko'rsatadi.

1-jadval.

Tajribaviy gipertireozda qon shaklli elementlari o'zgarishi (tadqiqotning 1 - kuni)

Ko'rsatkichlar	Intakt 17–24°C	17–24°C + L-tiroksin	Nazorat 42 °C ±1	42 °C ±1 + L-tiroksin
Eritrotsitlar 10^{12}/l	6,73 ± 0,20	7,31 ± 0,08	7,88 ± 0,03	8,01 ± 0,02*
Leykotsitlar 10^{9}/l	8,26 ± 0,51	10,20 ± 0,31*	9,65 ± 0,24*	15,27 ± 0,03**
Trombotsitlar ×10^{9}/l	369 ± 35	462 ± 51	430 ± 32	656 ± 65**
Umumiy oqsil g/l	69,1 ± 0,5	71,3 ± 0,5*	76,7 ± 0,7*	79,4 ± 0,8**

*Izoh: *– intakt guruhga nisbatan farqlarning ishonchliligi** – nazorat bilan solishtirganda farqlarning ishonchliligi*

Eksperimental gipertireozda qonning shaklli elementlarining tekshirilgan parametrlari aniq o'sish tendensiyasiga ega edi. Shunday qilib, normal harorat sharoitida rivojlangan gipertireozda eritrotsitlar soni intakt hayvonlar guruhiga nisbatan 8,6 % ga oshib, 7,31 ± 0,08 × 10^{12}/l ni tashkil etdi. Leykotsitlar va trombotsitlar soni sezilarli darajada mos ravishda 23,5 % va 25,2 % ga oshdi. Qonning umumiy oqsil miqdori intakt guruhda 69,1 g/l ga teng ekanligi kuzatildi. Atrof - muhitning yuqori harorati sharoitida

tajriba hayvonlarni saqlashda xuddi shu parametrlar mos ravishda 14,9 % ga oshib, 79,4 g/l ni tashkil etdi. Yuqori atrof -muhit harorati fonida yuzaga kelgan gipertireoz qondagi trombotsitlar soniga yanada aniq ta'sir ko'rsatdi va u 656 ± 65 × 10^9/l ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich intakt guruh hayvonlariga nisbatan 77,8 % ga, nazorat guruhiga nisbatan esa 52,6 % ga yuqori bo'ldi. Shu bilan birga, nazorat guruhi va yuqori atrof - muhit harorati fonida rivojlangan gipertireozli hayvonlar o'rtasida eritrotsitlar soni bo'yicha ham sezilarli farq qayd etildi. Shunday qilib, tadqiqot natijalari atrof - muhit haroratiga bog'liq holda eksperimental gipertireozli hayvonlarda gemostaziologik reaksiyalarning notekisligini ko'rsatadi. Yuqori atrof - muhit harorati sharoitida eksperimental gipertireoz rivojlanishi qonning shaklli elementlari tarkibining sezilarli oshishi va trombotsitlarning prokoagulyatsion faolligining kuchayishi bilan tavsiflanadi. Gipertireoz modeli yaratilgandan so'ng 7 - kuni qon namunalari tekshirilganda, intakt guruh hayvonlarda eritrotsitlar soni 6,73 ± 0,20 × 10^{12}/l, leykotsitlar 8,26 ± 0,51 × 10^9/l, trombotsitlar 369 ± 35 × 10^9/l ni tashkil etdi. Atrof - muhitning yuqori harorati sharoitida hayvonlarni saqlashda xuddi shu ko'rsatkichlar mos ravishda 20,35 %, 19,5 % va 20,9 % ga oshdi (2-jadval). Ushbu natijalar yuqori harorat ta'sirida qonning sezilarli darajada quyuqlashishini ko'rsatadi.

2-jadval.

Tajribaviy gipertireozda qon shaklli elementlari o'zgarishi (tadqiqotning 7-kuni)

Ko'rsatkichlar	Intakt 17–24 °C	17–24°C + L-tiroksin	Nazorat 42 °C ±1	42°C ±1 + L-tiroksin
Eritrotsitlar 10^{12}/l	6,73 ± 0,20	7,58 ± 0,08	8,1 ± 0,03	8,4 ± 0,03*
Leykotsitlar 10^9/l	8,26 ± 0,51	10,7 ± 0,31*	9,87 ± 0,24*	17,3 ± 0,04**
Trombotsitlar ×10^9/l	369 ± 35	503 ± 51	446 ± 32	705 ± 68**
Umumiy oqsil g/l	69,1 ± 0,5	74,3 ± 0,6*	78,6 ± 0,8*	85,5 ± 0,9**

*Izoh: * – p < 0,05, intakt guruhga nisbatan ishonchli farq** – p < 0,05, nazorat guruhi bilan solishtirganda ishonchli farq*

Eksperimental gipertireozda qonning shaklli elementlari ko'rsatkichlari 7 - kuni ham aniq o'sish tendensiyasiga ega edi. Normal harorat sharoitida rivojlangan gipertireozda eritrotsitlar soni intakt guruhga nisbatan 12,6 % ga oshib, 7,58 ± 0,08 × 10^{12}/l ni tashkil etdi. Leykotsitlar va trombotsitlar soni mos ravishda 29,5 % va 36,3 % ga oshdi. Qonning umumiy oqsil miqdori intakt guruhga nisbatan 7,5 % ga oshib, 74,3 g/l ni tashkil etdi. Yuqori atrof - muhit harorati sharoitida rivojlangan gipertireozda ushbu ko'rsatkichlar intakt guruhga nisbatan 23,7 % ga yuqori bo'lib, 85,5 g/l ga teng bo'ldi. Yuqori harorat fonida rivojlangan gipertireoz qondagi trombotsitlar soniga eng kuchli ta'sir ko'rsatib, u 705 ± 68 × 10^9/l ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich intakt guruhga nisbatan 91 % ga, nazorat guruhiga nisbatan esa 58,1 % ga yuqori bo'ldi. Nazorat guruhi va yuqori harorat fonida rivojlangan gipertireozli hayvonlar o'rtasida eritrotsitlar sonida ham sezilarli farq qayd etildi.

Xulosalar.

1. Normal atrof - muhit haroratida eksperimental gipertireoz rivojlanishi qonning shaklli elementlari sonining oshishi bilan tavsiflanadi.

2. Yuqori atrof - muhit haroratida eksperimental gipertireoz rivojlanishi qonning shaklli elementlari ko'rsatkichlarining yanada oshishi bilan kechadi. Yuqori harorat sharoitida gipertireozga xos bo'lgan qonning prokoagulyatsion xususiyatlaridagi aniqlangan o'zgarishlar antitrombotik choralar qo'llashning yuqori dolzarbligini belgilaydi.

Tavsiyalar

1. Gipertireoz bilan og‘rigan bemorlarga uzoq vaqt davomida quyosh ostida bo‘lish va yuqori harorat sharoitida qolish tavsiya etilmaydi, chunki yuqori atrof - muhit harorati trombotsitlarning prokoagulyatsion faolligining yanada oshishiga olib keladi hamda issiqlik ta’sirida trombotsitlar agregatsiyasining kuchayishi kuzatiladi.

ADABIYOTLAR

1. 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. - 20 18. - Vol. 19. - P. 88.

2. Davis, P.J. Nongenomic actions of thyroid hormone / P.J. Davis, F. Goglia, J.L. Leonard // Endocrinol. - 2016. - Vol. 12. - P. 111-121.

3. Kasirer-Friede, A. SHARPIN at the nexus of integrin, immune, and inflammatory signaling in human platelyets / A. Kasirer-Friede, W. Tjahjono, K. Eto, S.J. Shattil // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2019. - Vol. 116. - P. 49 83-4988.

4. 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.

5. Ordookhani, A. Hemostasis in hypothyroidism and autoimmune thyroid disorders / A. Ordookhani, K.D. Burman // Int. J. Endocrinol. Metab. - 2017. El. adres: http:// 10.5812/ijem.42649.

6. Siller, J.M. The effect of antiplatet drugs clopidogrel and aspirin is less immediately after stent implantation / J.M. Siller, K. Haberl, K. Prillinger, S. Panzer, I. Lang, B. Jilma // Thromb. Res. - 2009. - Vol. 123. - P. 874-880.

7. Sowton, A.P. Rapid kinetics of changes in oxygen consumption rate in thrombin-stimulated platelyets 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.

8. 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.

9. Williams, C.M. Identification of roles for the SNAREassociated protein, SNAP29, in mouse platelyets / C.M. Williams, J.S. Savage, M.T. Harper, S.F. Moore, I. Hers, A.W. Poole // Platelyets. - 2016. - Vol. 27, N. 4. - P. 286-294.

10. Yango, J. Evaluation of the respective influence of thyroid hormones and TSH on blood coagulation parameters after total thyroidectomy / J. Yango, O. Alexopoulou, S. Eyeckhoudt, C. Hermans, C. Daumerie // Eur. J. Endocrinol. - 2011. - Vol. 164. - P. 599-603.