



UDK: 616.36-091:616.441-008.64

**GIPOTIREOZNING EKSPERIMENTAL MODELINDA JIGAR
TOMIRLARINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK O'ZGARISHLARI**

Sagdullayeva M. K

[ORCID ID: 0000-0002-2231-2609](https://orcid.org/0000-0002-2231-2609)

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Annotatsiya

Gipotireoz tireoid gormonlari (triiodtironin - T3 va tiroksin - T4) yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan keng tarqalgan endokrin kasallik bo'lib, butun organizmga, jumladan, jigar kabi muhim organlarga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Jigar organizmning metabolik, detoksikasiya va gormonal regulatsiya markazi sifatida gipotireozda parenxima va tomir tizimida distrofik, sirkulyator va struktural o'zgarishlarga duch keladi. Ushbu tadqiqot laboratoriya oq kalamushlarda (Wistar turkumi) merkazolil orqali induksiyalangan eksperimental gipotireoz modelida jigar tomirlaridagi morfologik va morfometrik o'zgarishlarni batafsil o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqotda 25 ta kalamush ishtirok etdi: 15 ta eksperimental guruhda (merkazolil bilan davolangan) va 10 ta nazorat guruhida (faol moddasiz suspenziya). Gipotireoz qon zardobidagi T3 va T4 darajalarining sezilarli pasayishi (normaldan 50-70% ga kam) bilan tasdiqlandi. Morfologik tahlil gematoksilin-eozin bo'yovi bilan bo'yalgan jigar kesmalarida sinusoid kapillyarlarning kengayishi, seroz va perivaskulyar shish, eritrotsit stazi, markaziy va portal venalardagi plethora, shuningdek, endotelial hujayralarning distrofiyasi va tomir devorlarining ingichkalashishini ko'rsatdi. Morfometrik o'lchovlar ImageJ dasturi yordamida amalga oshirildi va sinusoid diametrining 1,5-2 baravar o'sishini, vena liumenining 30-50% ga kengayishini, endotelial hujayra balandligining pasayishini va tomir devori qalinligining oshishini aniqladi. Ushbu o'zgarishlar jigar mikrosirkulyatsiyasining buzilishiga, gipoksiyaga, yog' distrofiyasi va non-alkogolli yog' jigar kasalligi (NAYJK) rivojlanishiga hissa qo'shadi. Tadqiqot natijalari gipotireozning jigar





vaskulyar tizimiga ta'sir mexanizmlarini yoritadi, klinik diagnostika va terapiya strategiyalarini takomillashtirishga, jumladan, levotiroksin o'rnini bosuvchi davolashni optimallashtirishga yordam beradi. Bundan tashqari, model klinik gipotireozda jigar kasalliklarini bashorat qilish, profilaktika choralari ishlab chiqish va yangi terapevtik yondashuvlarni sinovdan o'tkazishda qo'llanilishi mumkin. Ushbu ish sohada mavjud bo'shliqlarni to'ldiradi va gipotireoz bilan bog'liq jigar patologiyasining molekulyar asoslarini o'rganishga asos yaratadi.

Kalit so'zlar: jigar tomirlari, morfologik o'zgarishlar, morfometrik tahlil, sinusoid kapillyarlar, merkazolil, eksperimental model, mikrosirkulyatsiya, plethora, eritrotsit stazi, endotelial hujayralar, yog' distrofiyasi, tireoid gormonlari, T3 va T4, laboratoriya oq kalamushlar, NAYJK.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
СОСУДОВ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ГИПОТИРЕОЗА**

Сагдуллаева М. К

ORCID ID: 0000-0002-2231-2609

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Аннотация Гипотиреоз — распространенное эндокринное заболевание, связанное с дефицитом тиреоидных гормонов (трийодтиронина — Т3 и тироксина — Т4), которое оказывает значительное влияние на весь организм, включая жизненно важные органы, такие как печень. Печень, как центр метаболической, детоксикационной и гормональной регуляции организма, при гипотиреозе сталкивается с дистрофическими, циркуляторными и структурными изменениями в паренхиме и сосудистой системе. Настоящее исследование посвящено детальному изучению морфологических и морфометрических изменений сосудов печени в экспериментальной модели гипотиреоза, индуцированного мерказолилом у лабораторных белых крыс (линия Wistar). В исследовании участвовало 25 крыс: 15 в экспериментальной группе (обработанные мерказолилом) и 10 в контрольной группе (неактивная суспензия). Гипотиреоз подтверждался значительным снижением уровней Т3 и





T4 в сыворотке крови (на 50-70% ниже нормы). Морфологический анализ срезов печени, окрашенных гематоксилин-эозином, выявил расширение синусоидных капилляров, серозный и периваскулярный отек, эритроцитарный стаз, плетору в центральных и портальных венах, а также дистрофию эндотелиальных клеток и истончение стенок сосудов. Морфометрические измерения с использованием программы ImageJ определили 1,5-2-кратное увеличение диаметра синусоидов, расширение просвета вен на 30-50%, снижение высоты эндотелиальных клеток и увеличение толщины стенок сосудов. Эти изменения способствуют нарушению микроциркуляции печени, гипоксии, жировой дистрофии и развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Результаты исследования освещают механизмы воздействия гипотиреоза на сосудистую систему печени, помогая улучшить клинические стратегии диагностики и терапии, включая оптимизацию заместительной терапии левотироксином. Кроме того, модель может применяться для прогнозирования заболеваний печени при клиническом гипотиреозе, разработки профилактических мер и тестирования новых терапевтических подходов. Эта работа заполняет существующие пробелы в области и создает основу для изучения молекулярных основ патологии печени, связанной с гипотиреозом.

Ключевые слова: сосуды печени, морфологические изменения, морфометрический анализ, синусоидные капилляры, мерказолил, экспериментальная модель, микроциркуляция, плетора, эритроцитарный стаз, эндотелиальные клетки, жировая дистрофия, тиреоидные гормоны, T3 и T4, лабораторные белые крысы, НАЖБП.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN LIVER VESSELS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF HYPOTHYROIDISM

Sagdullayeva M. K

ORCID ID: 0000-0002-2231-2609

Tashkent State Medical University

Abstract Hypothyroidism is a common endocrine disease associated with a deficiency of thyroid hormones (triiodothyronine - T3 and thyroxine - T4), which has





a significant impact on the entire body, including vital organs such as the liver. As the center of the body's metabolic, detoxification, and hormonal regulation, the liver in hypothyroidism encounters dystrophic, circulatory, and structural changes in the parenchyma and vascular system. This study is dedicated to a detailed examination of morphological and morphometric changes in liver vessels in an experimental hypothyroidism model induced by mercazolil in laboratory white rats (Wistar strain). The study involved 25 rats: 15 in the experimental group (treated with mercazolil) and 10 in the control group (inactive suspension). Hypothyroidism was confirmed by a significant decrease in serum T3 and T4 levels (50-70% below normal). Morphological analysis of hematoxylin-eosin-stained liver sections revealed dilation of sinusoidal capillaries, serous and perivascular edema, erythrocyte stasis, plethora in central and portal veins, as well as endothelial cell dystrophy and thinning of vessel walls. Morphometric measurements using ImageJ software identified a 1.5-2-fold increase in sinusoidal diameter, 30-50% expansion of venous lumen, decrease in endothelial cell height, and increase in vessel wall thickness. These changes contribute to disruption of liver microcirculation, hypoxia, fatty dystrophy, and the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The study results illuminate the mechanisms of hypothyroidism's impact on the liver vascular system, aiding in the improvement of clinical diagnostics and therapy strategies, including optimization of levothyroxine replacement therapy. Furthermore, the model can be applied to predict liver diseases in clinical hypothyroidism, develop preventive measures, and test new therapeutic approaches. This work fills existing gaps in the field and provides a basis for studying the molecular foundations of liver pathology associated with hypothyroidism.

Keywords: liver vessels, morphological changes, morphometric analysis, sinusoidal capillaries, mercazolil, experimental model, microcirculation, plethora, erythrocyte stasis, endothelial cells, fatty dystrophy, thyroid hormones, T3 and T4, laboratory white rats, NAFLD.

Kirish

Gipotireoz tireoid bezining funksiyasi pasayishi natijasida tireoid gormonlari (T3 va T4) yetishmovchiligi bilan kechadigan keng tarqalgan endokrin kasallik bo'lib, global miqyosda aholi orasida 5-10% ga yetadi, xususan, ayollarda va keksa





yoshdagilarda ko‘proq uchraydi. Bu kasallik metabolizmni sekinlashtiradi, yurak-qon tomir, nerv, mushak va ovqat hazm qilish tizimlariga ta‘sir qiladi, shuningdek, jigar kabi organlarda distrofik va metabolik o‘zgarishlarga sabab bo‘ladi. Jigar, organizmning asosiy metabolik markazi sifatida, tireoid gormonlari ta‘sirida yog‘, uglevod va oqsil almashinuvini regulyatsiya qiladi, shuning uchun gipotireozda uning funksiyasi buzilishi klinik jihatdan muhimdir va ko‘pincha non-alkogolli yog‘ jigar kasalligi (NAYJK) rivojlanishiga olib keladi. Tarixiy jihatdan, gipotireozning jigar bilan bog‘liqligini o‘rganish 19-asrda boshlangan, ammo zamonaviy tadqiqotlar ultrastruktural va molekulyar darajada o‘zgarishlarni batafsil ko‘rsatmoqda. Avvalgi tadqiqotlarda gipotireoz jigar parenximasida yog‘ birikishi, hujayra nekrozi, fibroz va mitoxondrial disfunktsiyani keltirib chiqarishi ko‘rsatilgan, bu esa organ funksiyasini pasaytiradi va jigar kasalliklarining rivojlanish xavfini oshiradi. Biroq, jigar tomir tizimida, xususan, sinusoid kapillyarlar, portal va markaziy venalardagi o‘zgarishlar kamroq o‘rganilgan, garchi ular mikrosirkulyatsiyani buzilishiga, gipoksiyaga va parenxima distrofiyasiga asosiy hissa qo‘shsa. Eksperimental modellar, masalan, merkazolil yoki propiltiouracil orqali induktsiyalangan gipotireoz, bu o‘zgarishlarni batafsil tahlil qilishga imkon beradi va klinik holatlarga yaqin natijalar beradi. Oq kalamushlarda merkazolil orqali yaratilgan model xususan samarali, chunki u jigar tomirlaridagi plethora, staz, shish va vaskulyar remodelingni ko‘rsatadi, bu esa endotelial disfunktsiya va angiotensingen ekspressiyasining oshishi bilan bog‘liq. Boshqa tadqiqotlarda, masalan, kalamushlarda gipotireozda jigar sinusoidlarida eritrotsit aggregatsiyasi, Kupffer hujayralarining faollashishi, endotelial disfunktsiya va qon oqimining pasayishi qayd etilgan, bu gipoksiya va destruktiv o‘zgarishlarga olib keladi. Shuningdek, gipotireozda vaskulyar remodeling, ya‘ni tomir devorlarining qalinlashishi, liumen kengayishi va perivaskulyar infiltratsiya kuzatiladi, bu angiotensingen va boshqa vazoaktiv moddalar ekspressiyasining oshishi bilan izohlanadi. Yangi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, gipotireoz jigar mikrovaskulyar tizimida destruktiv o‘zgarishlarni, jumladan, kapillyar devorlarining shishishi va ingichkalashishini keltirib chiqaradi, bu lokal gemorragiyalar va organ disfunktsiyasiga sabab bo‘ladi. Ushbu maqola laboratoriya oq kalamushlarda merkazolil orqali yaratilgan gipotireoz modelida jigar tomirlaridagi morfologik (shish, staz, plethora, destruksiya) va morfometrik (diametr, liumen, hujayra balandligi, devor qalinligi)





o'zgarishlarni batafsil o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqot maqsadi - bu o'zgarishlarning mexanizmlarini aniqlash, ularning klinik ahamiyatini baholash va terapiya uchun tavsiyalar berish. Ushbu ish sohada mavjud tadqiqotlarning bo'shliqlarini to'ldiradi, yangi ma'lumotlarni taqdim etadi va gipotireoz bilan bog'liq jigar patologiyasining oldini olish va davolashga hissa qo'shadi.

Material va metodlar

Tadqiqot laboratoriya oq kalamushlarda (Wistar turkumi, vazni 200-300 g, yoshi 2-3 oy, jinsi erkak va urg'ochi teng taqsimlangan) o'tkazildi. Umumiy 25 ta hayvon: eksperimental guruh (n=15) va nazorat guruh (n=10). Eksperimental guruhda gipotireoz merkazolil (1% kraxmal suspenziyasida) orqali induksiya qilindi: dastlabki 14 kun davomida 0,5 mg/100 g tana vazniga, keyin 14 kun davomida 0,25 mg saqllovchi dozasi zond orqali berildi. Nazorat guruhida faqat 1,0 ml/100 g tana vazniga 1% kraxmal suspenziyasi berildi. Hayvonlar standart laboratoriya sharoitlarda saqlandi: harorat 20-24°C, namlik 45-65%, 12/12 soatlik yorug'lik tsikli, standart granulali ozuqa va suv ad libitum. Gipotireoz tasdiqlash uchun qon zardobida T3 va T4 darajalari ELISA usuli orqali o'lchandi (kommertsial kitlar, Abbott Laboratories, normal darajalar: T3 1.0-2.5 nmol/L, T4 50-140 nmol/L). O'lchovlar tajribadan oldin, 2, 4 va 8-haftalarda o'tkazildi. Gipotireoz T3 va T4 pasayishi (normaldan 50% dan ko'p) va TSH o'sishi bilan tasdiqlandi. Hayvonlar 4 (n=7 eksperimental, n=4 nazorat) va 8-haftalarda (n=8 eksperimental, n=6 nazorat) evtanaziya qilindi (pentobarbital 150 mg/kg, IV). Jigar namunalari chap va o'ng lobdan olingan, 10% neytral formalin bilan fiksatsiya qilindi (24 soat), etanol seriyasida dehidratatsiya qilindi va paraffin bloklariga joylashtirildi. Kesmalar (4-6 μm) mikrotom yordamida tayyorlandi va gematoksilin-eozin (GE) bo'yovi bilan bo'yaldi. Qo'shimcha, Masson trixrom bo'yovi fibroz va kollagenni aniqlash uchun ishlatildi. Mikroskopiya: Olympus BX53 yorug'lik mikroskopi (x100, x200, x400, x1000 kattalashtirish), raqamli kamera bilan suratga olindi. Morfologik tahlil: sinusoidlar, venalar, arteriyalar va parenximadagi o'zgarishlarni baholash (shish, staz, plethora, infiltratsiya, distrofiya). Morfometrik tahlil ImageJ 1.53 dasturi (NIH, AQSh) yordamida amalga oshirildi. O'lchangan parametrlar: · Sinusoid kapillyarlar diametri va liumen maydoni (μm va μm^2) · Markaziy va portal vena liumeni maydoni (μm^2) · Endotelial hujayra balandligi va tomir devori qalinligi (μm) · Eritrotsit stazi va shish foizi (% maydon) · Hepatotsitlar





o'lchami va yog' birikishi darajasi Har bir namuna uchun 30-50 ta maydon tahlil qilindi, har bir guruh uchun o'rtacha qiymatlar hisoblandi. Statistik tahlil: SPSS 26.0 dasturi, Student's t-testi, Mann-Whitney U-testi, ANOVA ($p < 0.05$ muhim). Korrelatsiya tahlili (Pearson) tomir o'zgarishlari va gormon darajalari o'rtasida o'tkazildi. Tadqiqot hayvonlar bilan tajriba qilish etikasi qoidalariga (Helsinki deklaratsiyasi, 2013; EU Directive 2010/63/EU) muvofiq o'tkazildi, mahalliy etika komissiyasi (Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, protokol №2024-05) tomonidan tasdiqlangan. Hayvonlar azobini minimallashtirish choralar ko'rildi.

Natija va muhokama

Natijalar

Eksperimental gipotireozda jigar tomir tizimida quyidagi morfologik o'zgarishlar kuzatildi:

- 4-haftada: Sinusoid kapillyarlarning sezilarli kengayishi, seroz va perivaskulyar shish, eritrotsit stazi va aggregatsiyasi, markaziy venalarda plethora va liumen kengayishi, portal venalarda shish va infiltratsiya, arteriyalarda spazm va devor qalinlashishi. Parenximada hepatotsitlar distrofiyasi va yog' birikishi boshlandi.
- 8-haftada: O'zgarishlar kuchaydi, sinusoidlarda Kupffer hujayralarining giperplaziyasi, tomir devorlarining ingichkalashishi va lokal gemorragiyalar, lekin fibroz yoki katta nekroz belgilari kam. Qo'shimcha, histoarkitektonika buzilishi va jigar kanallari diskompleksatsiyasi qayd etildi. Gormonal tahlil: Eksperimental guruhda T3 va T4 darajalari 4-haftada 60% ga, 8-haftada 75% ga pasaygan ($p < 0.001$), TSH esa 2-3 baravar oshgan. Nazorat guruhida darajalar normal saqlandi. Morfometrik natijalar quyidagi jadvallarda keltirilgan. Ushbu jadvallar tadqiqot natijalarini vizual va statistik jihatdan taqdim etishga yordam beradi, o'zgarishlarning dinamikasini ko'rsatadi. Quyidagi jadval sinusoid kapillyarlarning diametri va liumen maydonidagi o'zgarishlarni ko'rsatadi. Bu parametrlar mikrosirkulyatsiya buzilishining asosiy ko'rsatkichlari bo'lib, gipotireozda tomir kengayishini va qon oqimi sekinlashuvini aks ettiradi. Natijalar nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farqlarni ko'rsatadi.

Jadval 1

Sinusoid kapillyarlar diametri va liumeni o'zgarishlari (o'rtacha \pm SD, μm va μm^2)

Parametr	Nazorat guruh	4-hafta gipotireoz	8-hafta gipotireoz
Diametr	7.5 ± 1.0	$14.2 \pm 2.1^*$	$18.7 \pm 2.8^*$





Liumen maydoni	44.2 ± 6.5	158.6 ± 20.3*	274.9 ± 35.1*
----------------	------------	---------------	---------------

• $p < 0.01$ nazoratga nisbatan. Jadval natijalari shuni ko'rsatadiki, sinusoid diametrining o'sishi vaqt o'tishi bilan kuchayib, 8-haftada maksimal qiymatga yetadi. Bu o'zgarishlar qon staziga va gipoksiyaga olib keladi, bu parenxima distrofiyasini kuchaytiradi. Korrelatsiya tahlili diametr o'sishi va T4 pasayishi o'rtasida salbiy bog'lanishni ko'rsatdi ($r = -0.72$, $p < 0.05$).

Quyidagi jadval markaziy vena va endotelial hujayralar parametrlarini taqdim etadi. Bu jadval tomir devorlarining struktural o'zgarishlarini, jumladan, endotelial balandlik pasayishi va devor qalinlashishini ko'rsatadi, bu vaskulyar remodeling va disfunktsiyaning belgilari.

Jadval 2

Markaziy vena va endotelial hujayralar parametrlari (o'rtacha ± SD)

Parametr	Nazorat guruh	4-hafta gipotireoz	8-hafta gipotireoz
Vena liumeni (μm^2)	980 ± 120	1320 ± 150*	1620 ± 200*
Endotelial balandlik (μm)	4.2 ± 0.5	2.8 ± 0.4*	2.3 ± 0.3*
Devor qalinligi (μm)	4.8 ± 0.5	6.8 ± 0.9*	8.2 ± 1.1*

• $p < 0.05$ nazoratga nisbatan. Natijalar endotelial hujayra balandligining pasayishi tomir permeabiligining oshishiga va shishga hissa qo'shishini ko'rsatadi. Devor qalinlashishi angiotensin ta'sirida vaskulyar remodelingni aks ettiradi, bu qon bosimi va oqim buzilishiga olib keladi. Ushbu o'zgarishlar jigar funksiyasini pasaytirishning asosiy mexanizmlari.

Quyidagi jadval eritrotsit stazi va shish foizini ko'rsatadi. Bu parametrlar sirkulyator buzilishlarning miqdoriy ko'rsatkichlari bo'lib, gipotireozning bosqichlaridagi dinamikani aks ettiradi.

Jadval 3

Eritrotsit stazi va shish foizi (%)

Parametr	Nazorat guruh	4-hafta gipotireoz	8-hafta gipotireoz
Staz foizi	3 ± 1	28 ± 4*	48 ± 5*
Shish foizi	6 ± 2	34 ± 5*	52 ± 6*





- $p < 0.001$ nazoratga nisbatan. Jadval natijalari staz va shishning kuchayishini ko'rsatadi, bu mikrosirkulyatsiya buzilishining natijasi. Bu o'zgarishlar hepatotsitlar gipoksiyasi va yog' distrofiyasiga olib keladi, NAYJK rivojlanishini tezlashtiradi.

Quyidagi jadval gormonal darajalar va morfometrik parametrlar o'rtasidagi korrelatsiya koeffitsientlarini taqdim etadi. Bu jadval gormonal yetishmovchilik va vaskulyar o'zgarishlar o'rtasidagi bog'lanishni ko'rsatadi.

Jadval 4

Gormonal darajalar va morfometrik parametrlar o'rtasidagi korrelatsiya (Pearson r)

Parametr	T3 bilan korrelatsiya	T4 bilan korrelatsiya
Sinusoid diametri	-0.68*	-0.75*
Vena liumeni	-0.62*	-0.70*
Staz foizi	-0.71*	-0.78*
Shish foizi	-0.65*	-0.72*

- $p < 0.05$. Natijalar salbiy korrelatsiyani ko'rsatadi, ya'ni gormon darajalari pasayishi tomir o'zgarishlarini kuchaytiradi. Bu tireoid gormonlarining vaskulyar regulatsiyadagi rolini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar jigar mikrosirkulyatsiyasining buzilishini va organ disfunktsiyasini ko'rsatadi, eksperimental guruhda nazoratga nisbatan sezilarli farqlar bilan.

Muhokama Natijalar avvalgi tadqiqotlar bilan mos keladi. Masalan, Galaxin (1977) kalamushlarda gipotireozdan keyin jigar hujayralarida ultrastruktural distrofiya, myxedema va hujayra ichki shishni qayd etgan, bu hepatotsitlar destruksiyasiga olib keladi. Nechyporuk et al. (2020) gipotireozda markaziy venalarda plethora, sinusoidlarda eritrotsit va leykotsit aggregatsiyasi, Kupffer hujayralarining faollashishi va tomir devorlarining shishishi va ingichkalashishini ko'rsatgan, bu lokal gemorragiyalarga sabab bo'ladi. Abdieva et al. (2024) kalamushlarda merkazolil induksiyasi NAYJK modelini tasdiqlagan, bu yerda tomir o'zgarishlari yog' distrofiyasi va metabolik buzilishlarga hissa qo'shadi. Gipotireozda tireoid gormonlari yetishmovchiligi endotelial funktsiyani buzadi, azot oksidi (NO) sintezini pasaytiradi, vaskulyar reaktivlikni kamaytiradi va angiotensinogen ekspressiyasini oshiradi, bu vaskulyar remodeling va mikrosirkulyatsiya buzilishiga olib keladi. Natijada, jigar





parenximasida gipoksiya, distrofik o'zgarishlar va NAYJK rivojlanadi. Qo'shimcha, gipotireozda mikrovaskulyar distrofiya va kapillyar poroziyiligi oshishi organ azobini kuchaytiradi. Ushbu model klinik gipotireozda jigar kasalliklarini (NAYJK, sirroz) bashorat qilishda foydali. Masalan, immunoterapiya (anti-CTLA-4, anti-PD-1) ta'sirida rivojlanadigan gipotireoz jigar tomirlarida o'xshash o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin. Kelgusida molekulyar mexanizmlarni (gen ekspressiyasi, sitokinlar) va boshqa modellar (kalamush, sichqon) da o'rganish kerak. Tadqiqot cheklovlari: qisqa muddat (8 hafta), fibroz belgilari kam, shuning uchun uzoq muddatli tadqiqotlar talab etiladi.

Xulosa

Eksperimental gipotireoz modeli laboratoriya oq kalamushlarda jigar tomirlarida sezilarli morfologik (kengayish, shish, staz, plethora, destruksiya, ingichkalashish) va morfometrik (diametr va liumen o'sishi, endotelial pasayish, devor qalinlashishi) o'zgarishlarni ko'rsatdi. Bu o'zgarishlar jigar mikrosirkulyatsiyasini buzilishiga, gipoksiyaga, distrofiyaga va NAYJK rivojlanishiga hissa qo'shadi, bu klinik gipotireozda jigar kasalliklarining asosiy mexanizmlari. Tadqiqot natijalari gipotireoz terapiyasini (gormon o'rnini bosuvchi davolash, antioksidantlar) takomillashtirishga, jigar kasalliklarini oldini olishga va diagnostik usullarni yaxshilashga yordam beradi. Bundan tashqari, model yangi dori vositalarini sinovdan o'tkazish va patologiya mexanizmlarini chuqurroq o'rganish uchun platforma yaratadi. Kelgusidagi tadqiqotlar molekulyar darajada (genomika, proteomika), uzoq muddatli dinamika va inson klinik holatlarida o'tkazilishi kerak bo'lib, bu endokrin va gepatologiya sohasidagi yangi yutuqlarga olib keladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Abdieva, A. N. U., Nortaev, A. B., & Umirov, N. U. (2024). Morphological aspects of rabbit liver damage during thyroidectomy. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 222-230.
2. Beránková, H., Smetana, J., & Novotný, I. (2024). Effect of bisphenol S and bisphenol A on morphometric and hormonal changes of thyroid gland and iodine concentration in urine of Wistar rats. *Journal of Central European Agriculture*, 25(1), 1-10.





3. Candanedo-Gonzalez, F., Rios-Valencia, J., Pacheco-Garcilazo, D. N., Valenzuela-Gonzalez, W., & Gamboa-Dominguez, A. (2021). Morphology aspects of hypothyroidism. In *Hypothyroidism - New aspects of an old disease*. IntechOpen.
4. de Lima Junior, N. C., Barbosa, C. R., Rocha, J. B., & Valentim, L. M. (2021). Subacute exposure to lead promotes disruption in the thyroid gland function in male and female rats. *Environmental Pollution*, 269, 116181.
5. Galakhin, K. A. (1977). [Ultrastructural changes in the liver in experimental hypothyroidism]. *Arkhiv Patologii*, 39(7), 45-50.
6. Horai, Y., Uemura, H., & Osada, Y. (2017). Quantitative analysis of histopathological findings using image processing software. *Journal of Toxicologic Pathology*, 30(4), 351-358.
7. Ibrahim, A. A., & Abdel-Hakim, S. M. (2021). Hypothyroidism: morphological and metabolic changes in the testis of adult albino rat and the amelioration by alpha-lipoic acid. *Folia Morphologica*, 80(1), 117-125.
8. Marini, J. P., McWhorter, T. J., & Wolf, J. C. (2023). An amphibian metamorphosis assay dietary restriction study: Lessons for data interpretation. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 42(5), 1123-1135.
9. Nechyporuk, V. M., Prylutsyy, Y. I., & Korda, M. M. (2020). Morphological changes of the liver under conditions of hyperhomocysteinemia in the background of hypo- and hyperthyroidism. *Semantics Scholar*.
10. Neggazi, S., Hamlat, N., & Belkacemi, L. (2023). Hypothyroidism increases angiotensinogen gene expression associated with vascular smooth muscle cells cholesterol metabolism dysfunction and aorta remodeling in *Psammomys obesus*. *Scientific Reports*, 13, Article 46899.
11. Nortaev, A. B., Abdudjalilova, Y. H., & Raxmonberdiyev, M. A. (2025). Morphological changes in the liver of offspring 3-30 days born to mothers in a state of experimental stress. *Journal of New Century Innovations*, 90(3), 209-211.
12. Olha, D., & Deneffil, O. (2021). Liver and heart damage in female rats with hypothyroidism. *PharmacologyOnline*, 2, 1-10.
13. Ribeiro, L. G. R., Kawashita, N. H., de Brito, M. N., & Nunes, M. T. (2018). Excess maternal thyroxine alters the proliferative activity and angiogenic profile of growth cartilage of rats at birth and weaning. *Cartilage*, 9(1), 89-99.





14. Sambhav, K., Singh, R., & Kumar, A. (2023). Morphological study of variations of the human cadaveric liver and its clinical implications. *Cureus*, 15(1), e134004.
15. Słupczyńska, M., Stępniewska, M., & Długosz, A. (2022). The thyroid hormone and immunoglobulin concentrations in blood serum and thyroid gland morphology in young hens fed with different diets, sources, and levels of iodine supply. *Animals*, 13(1), 158.
16. Usanov, S. S., & Karimov, K. K. (2022). Morphological and morphometric parameters of the liver of white nonbored rats in normal. *CyberLeninka*.
17. Vargas, F., Moreno, J. M., Rodríguez-Gómez, I., Wangensteen, R., Osuna, A., Alvarez-Guerra, M., & García-Estañ, J. (2006). Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *European Journal of Endocrinology*, 154(2), 197-212.
18. Wolf, J. C., & Maack, G. (2018). A critical review of histopathological findings associated with endocrine and non-endocrine hepatic toxicity in fish models. *Aquatic Toxicology*, 197, 9-32.
19. Zhautikova, S., Amreyeva, K., & Kostyleva, O. (2022). Pathogenetic mechanisms of relationship of metabolic and morphofunctional disorders of thyroid and adrenal glands in diabetes mellitus and obesity. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(A), 8151.

