

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОЛЛАБЕРГАНОВ МАРДОН ИСМАИЛОВИЧ

РЕЗЕКЦИЯДАН КЕЙИНГИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ОСТЕОПОРОЗДА
СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ
ВА УНИ «КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД» ПРЕПАРАТИ БИЛАН
КОРРЕКЦИЯЛАШ

14.00.02-Морфология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Оллаберганов Мардон Исмаилович

Резекциядан кейинги экспериментал остеопорозда суяк
тўқимасининг морфофункционал ўзгаришлари ва уни
«Кальций-Д₃ Никомед» препарати билан коррекциялаш..... 3

Оллаберганов Мардон Исмаилович

Пострезекционные морфофункциональные нарушения костной
ткани при экспериментальном остеопорозе и его коррекция
препаратом «Кальций-Д₃ Никомед» 23

Ollaberganov Mardon Ismailovich

Morphofunctional changes in bone tissue in experimental
osteoporosis after resection and its correction with the drug
«Calcium-D₃ Nikomed» 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 45

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОЛЛАБЕРГАНОВ МАРДОН ИСМАИЛОВИЧ

РЕЗЕКЦИЯДАН КЕЙИНГИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ОСТЕОПОРОЗДА
СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ
ВА УНИ «КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД» ПРЕПАРАТИ БИЛАН
КОРРЕКЦИЯЛАШ

14.00.02-Морфология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib834 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Рузибаев Рашид Юсупович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Орипов Фирдавс Суръатович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Рахматова Муқаддас Холтаевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашининг 2022 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Форобий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил:100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Форобий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ кунлари тарқатилди.

(2022 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г.И.Шайхова

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

Д.Ш.Алимухамедов

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

Р.Дж.Усманов

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

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда остеопороз ноинфекцион касалликлар орасида юрак қон-томир касалликлари, онкологик патологиялар ва қандли диабетдан кейинги тўртинчи ўринни эгаллайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра «...Суякларнинг синиши, айниқса сон суягининг бўйин қисмидан синиши остеопорознинг оғир асоратларидан бири ҳисобланади...»¹. Ер юзи аҳолисининг ўртача 6-15% қисми ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яра касаллигидан азият чекиб келмоқда. Яра касаллиги узоқ вақт давом қилганда бирламчи остеопороз келиб чиқади. Яра касаллиги Ғарбий Европа, Япония ва АҚШ да тўлиқ консерватив усулда даволанмоқда. Ўзбекистон ва бошқа МДХ мамлакатларида эса яра касаллигининг асоратлари ҳозирги кунда ҳам жарроҳлик йўли билан даволанмоқда. Уни жарроҳлик усули билан даволашдан кейин эса кўпинча иккиламчи остеопорозга айланишига олиб келади. Шу сабабли экспериментал шароитда Бильрот-II усули билан ошқозон резекциясидан кейин суяк тўқимасидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва ошқозонда ўтказилган жарроҳлик амалиётларидан кейин келиб чиқадиган остеопеник ўзгаришларни олдини олиш фундаментал тиббиётнинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ошқозон-ичак йўли касалликларидан кейин келиб чиқадиган иккиламчи остеопорозни олдини олиш ва ўз вақтида эрта ташхислашни такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги ва унинг асоратларини жарроҳлик усули билан даволашдан кейинги иккиламчи остеопороз туфайли суякларнинг синиши ва унинг оқибатида беморларни ногиронликка ҳамда ўлимга олиб келувчи асосий сабабларини аниқлаш, остеопорознинг тажрибавий моделларини яратиш, унинг оқибатида суяк тўқимасида келиб чиқадиган морфофункционал ўзгаришларни ва касалликни ривожланиши негизида ётувчи механизмларни аниқлаш, суяк тўқимаси минерал зичлигининг пасайишини ва унинг асоратларини эрта ташхислаш, уларни олдини олиш ҳамда даволаш усулларини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизматни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, остеопороз оқибатида юзага келадиган суяклар синишларининг турли шаклларини морфологик ва морфометрик ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишларига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий санитария

¹ Остеопороз. Диагностика и лечение / под ред. Дэйла В. Стоувэлла : пер.с англ. ; под ред. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 288 с.

хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, ошқозон резекциясидан кейин келиб чиқадиган остеопороз касаллигини олдини олиш, уни эрта аниқлаш ва даволаш 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», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Халқаро тадқиқотчилар маълумотларига кўра, остеопороз касаллиги бутун жаҳонда умуртқа суяклари ва сон суяги бўйин қисмидан синишларидан кейин келиб чиқадиган ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабабчиси бўлиб, соғлиқни сақлаш соҳасида ортиқча молиявий муаммо туғдирмоқда. Сон суяги бўйин қисмидан сингандан кейин беморларнинг ўртача 20% қисми касалликнинг биринчи йилида вафот этишади, 50% дан кўпроқ қисми эса ногирон бўлиб қолишади (В.Дэйл, 2015). Остеопороз профилактикаси ва уни даволаш дастурининг асосини ташкил этувчи кальций тузлари ва D витамини бошқа дори воситаларига қараганда кўпроқ самарали ҳисобланади (А.Н.Беловол, И.И.Князькова, А.И.Цыганков, 2015). Хорижлик олимлар томонидан Ошқозон резекциясидан кейин мальабсорбция, тана вазнининг камайиши, ҳар хил турдаги анемиялар, гипокальциемия ва суяк тўқимасининг деминерализацияси каби кўплаб синдромлар кузатилиши мумкинлиги исботланган (Seymour Katz, Stuart Weirnerman, 2010). Ичак патологиялари туфайли ингичка ичак резекция қилинганидан кейин ёки ичакларга анастомоз қўйилганидан кейин кальций ва D витамини сўрилишининг бузилиши кўрсатилган (К.Оуама et al., 2018). Ошқозон резекциясидан кейин бир нечта омиллар: гастродуоденал соҳанинг анатомик тузилишини ўзгариши, ич кетиши, гипоацид ҳолатлар оқибатида кальцийни ўзлаштирилишининг қийинлашиши, D витамини ва унинг метаболитлари сўрилишининг бузилиши, иккиламчи гиперпаратиреоидизм ва бошқа

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

Ўзгаришлар остеопеник синдром ривожланишига олиб келиши кўрсатилган (Н.Р.Ҳанг, 2020). Экспериментал шароитда овариоэктомиа, кастрация (В.В.Поворознюк, 2002), гипокинезия ва гиподинамия, тиреоидин, ПТГ, глюкокортикоид гормонларни юқори дозада киритиш орқали остеопороз модели яратилган (Ю.В.Ларцев ва ҳаммуал., 2015). Экспериментал шароитда ошқозонни Бильрот-II усулида резекция қилиш орқали остеопороз модели яратилмаган.

Ўзбекистонда сурункали гастрит ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигида остеопорознинг клиник характеристикаси ва даволаш усулларини ўрганиш, юқори ва пастки мучалларни иммобилизация қилиш орқали экспериментал остеопороз модели яратишга қаратилган қатор тадқиқотлар олиб борилган (А.Т.Холтураев, 2010; С.У.Асилова ва ҳаммуал., 2014), бироқ ошқозон резекциясидан кейин остеопороз келиб чиқиши ва уни коррекция қилиш, узун найсимон суяклардаги остеоморфометрик ва гистоморфологик ўзгаришлар, ошқозон Бильрот-II усулида резекция қилинганидан кейин остеопороз ривожланиши, уни коррекция қилиш усуллари ва кальций сақловчи дори воситаларининг самарадорлиги етарлича ўрганилмаган.

Юқорида баён этилганлардан келиб чиққан ҳолда, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигини консерватив ва жарроҳлик йўли билан даволагандан кейин келиб чиқиши мумкин бўлган остеопорозни даволаш чораларини белгилашда аниқ кўрсатмалар, уни олдини олишга қаратилган усулларни баҳолашга доир қўлланмаларни ишлаб чиқиш, жумладан, меъда-ичак йўли касалликларида остеопорозни даволашда самарали дори воситасини танлашга йўналтирилган тадқиқотлар зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Инсон ва тажриба ҳайвонлар организми ҳаёт фаолияти кўрсаткичларининг ҳар хил патологик омиллар таъсиридаги функционал, метаболик ва структур ўзгаришларнинг ўзига хослиги ва уларни коррекциялаш йўллари ҳамда эксперт баҳолашнинг янги имкониятлари» (2018-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади экспериментал шароитда каламушларнинг ошқозони Бильрот-II жарроҳлик усули билан резекция қилинганидан кейин суяк тўқимасидаги ўзгаришларни баҳолаш ва уни коррекциялашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

экспериментал шароитда моделлаштирилган остеопороздан кейин каламушларнинг елка суяги, сон суяги, катта болдир суяги ва ошқозон девори тўқималарининг морфометрик ва гистоморфологик ўзгаришларини баҳолаш;

экспериментал шароитда моделлаштирилган остеопороздан кейин қон зардободаги кальций, фосфор, магний ва ишқорий фосфатаза миқдорларини баҳолаш;

ошқозонда ўтказилган жарроҳлик амалиётларидан кейин келиб чиқадиган остеопеник ўзгаришларни олдини олиш мақсадида кальций сақловчи «Кальций глюконат» дори воситасидан фойдаланиш самарадорлигини баҳолаш;

ошқозонда ўтказилган жарроҳлик амалиётларидан кейин келиб чиқадиган остеопеник ўзгаришларни олдини олиш мақсадида кальций сақловчи «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситасидан фойдаланиш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида зотдор бўлмаган, жинсий жиҳатдан етилган, тана оғирлиги 170-200 грамм атрофида бўлган 112 та эркак оқ каламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида интакт каламушлар ҳамда Бильрот-II усули билан ошқозони резекция қилинган каламушларнинг елка суяги, сон суяги, катта болдир суяги, ошқозони ҳамда қон зардободаги кальций, фосфор, магний ва ишқорий фосфатаза миқдорлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда тажриба каламушларида ошқозон резекциясининг суяк тўқимасига таъсирини баҳолашда морфометрик, морфологик, остеометрик, биокимёвий, клиник ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тажриба шароитида ошқозон резекциясидан кейин 30-60-90 кунли остеопороз моделида гастродуоденал соҳадаги анатомик ўзгаришлар таъсирида моддалар алмашинувининг биокимёвий жараёнлари бузилиши натижасида каламушлар тана оғирлигининг меъёрдан кескин камайиши исботланган;

тажриба шароитида ошқозон резекциясидан кейин кальций ва фосфорнинг сўрилиши бузилиши оқибатида каламушларнинг қонида уларнинг миқдори камайиши натижасидаги ишқорий фосфатаза миқдоринининг кескин ошиши ва суяк тўқимасининг резорбцияланиши остеопороз ривожланишининг асоси эканлиги аниқланган;

тажриба шароитида ошқозон резекциясидан кейин узун найсимон суякларнинг остеометрик ўлчами ва остеобластлар миқдорининг камайиши, остеокластлар миқдорининг ошиши, бирламчи остеонларнинг иккиламчи остеонларга айланиш жараёнлари секинлашиши, турли даражадаги кальцификацияланиш жараёнларининг мозаик жойлашиши, резорбцион бўшлиқлар кузатилиши туфайли остеопороз ривожланиши исботланган;

ошқозон резекциясидан кейин «Кальций глюконат»га нисбатан «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситасидан фойдаланиш суяклар минерал зичлиги пасайишининг олдини олишга кучлироқ таъсир қилиши ва тиббий реабилитация самарадорлигини ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигида ва унинг асоратларини Бильрот-II усулида даволагандан кейин иккиламчи остеопороз келиб чиқиши ҳамда суякларнинг остеопоротик синиш хавфи юқори бўлиши аниқланган;

экспериментал шароитда каламушларда Бильрот-II усулида ошқозонни резекция қилиш жарроҳлик амалиётидан кейин суяк тўқимаси минерал зичлигининг пасайиши кузатилган;

экспериментал шароитда каламушларда ошқозон резекциясидан кейин остеопороз келиб чиқишида суякларнинг морфометрик кўрсаткичлари ва морфологик ҳолати ҳамда қондаги биокимёвий ўзгаришларга олиб келиши аниқланган;

суяк тўқимасининг минерал зичлигини меъёрида сақлаб туриш ёки уни ошириш мақсадида кальций ва Д₃ витаминини сақловчи «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситасидан узоқ муддат давомида фойдаланиш мақсадга мувофиқ эканлиги патогенетик жиҳатдан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гистокимёвий ва статистик текширув усуллари асосида экспериментал остеопорозда суякларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришини ҳамда қондаги биокимёвий ўзгаришларни баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти экспериментал шароитда каламушларнинг ошқозони Бильрот-II усули билан резекция қилинганидан кейин остеопороз келиб чиқиши, ошқозон деворлари ва узун найсимон суяклардаги морфометрик ва гистоморфологик ўзгаришлар, минераллар алмашинувининг ҳолати ҳақидаги маълумотлар асосида жарроҳ, травматолог ва ортопед врачлар учун амалий тавсиялар ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти узун найсимон суякларнинг материалларидан фойдаланиб, ошқозонни Бильрот-II усулида резекциясидан кейин узун найсимон суяклардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида организмнинг таянч-ҳаракат тизимининг морфофункционал ҳолатини ретроспектив ва перспектив баҳолаш усули ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экспериментал шароитда каламушларнинг ошқозони Бильрот-II жарроҳлик усули билан резекция қилинганидан кейин суяк тўқимасидаги ўзгаришларни аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

экспериментал шароитда Бильрот-II усулида ошқозон резекциясидан кейинги остеопороз ва уни «Кальций-Д3 Никомед» дори воситаси билан коррекциялаш, узун найсимон суякларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолаш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Постгастрорезекцион остеопороз ва уни даволаш усуллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 февралдаги 8н-з/104-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ошқозон резекциясидан кейинги кечки даврда иккиламчи остеопороз келиб чиқиши, узун найсимон суяклардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларни ташхислаш, касалликни олдини олиш имконини берган;

ошқозон резекциясидан кейинги остеопорозда қон зардобадаги биокимёвий ўзгаришларни, узун найсимон суякларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Урганч шаҳар 3-сон шаҳар оилавий поликлиникаси амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 6 июлдаги 08-19617-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши ошқозон резекциясидан кейинги кечки даврда иккиламчи остеопороз туфайли келиб чиқиши мумкин бўлган суякларнинг синишларини олдини олиш ҳамда унинг оқибатидаги ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 4 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва бу масалада тадқиқотларнинг зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган

натижаларнинг ишончилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, ишнинг апробацияси, тадқиқот натижалари нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигида ва ошқозон резекциясидан кейин суяк тўқимасининг минерал зичлигида бўладиган ўзгаришларнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида остеопороз ташхисоти, ошқозон резекциясининг суяк тўқимасига таъсири, ошқозон – ичак тракти касалликларида суяк тўқимасида кузатиладиган ўзгаришлар, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигини даволаш усуллари ва асоратлари, остеопорознинг олдини олиш ва остеопорозни экспериментал моделлаштиришдан кейинги даволаш самарадорлигини оширишнинг замонавий илмий манбалардаги маълумотларнинг шарҳи келтирилган ҳамда муаммонинг ечимини топишнинг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг **«Ошқозон резекциясидан кейинги тажрибавий остеопорозда суяк тўқимасининг морфофункционал ўзгаришлари ва уни «Кальций-Д₃-Никомед» дори воситаси билан коррекциялаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тажрибанинг умумий тавсифи, каламушларнинг ошқозонини Бильрот-II усулида резекция қилиш техникаси, клиник-биокимёвий таҳлилларни ўтказиш, ошқозон девори ва узун найсимон суякларда морфометрик ва морфологик тадқиқотларни ўтказиш техникалари, тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили тўғрисидаги маълумотлар ёритиб берилган.

Гастроудоденал соҳада амалга оширилган жарроҳлик амалиётига ва бу амалиётдан кейин «Кальций глюконат» ҳамда «Кальций-Д₃-Никомед» дори воситаларидан фойдаланилишига қараб тажриба ҳайвонлари 4 та гуруҳга бўлинган. Биринчи (I), иккинчи (II), учинчи (III) ва тўртинчи (IV) тажриба гуруҳларига ажратилган.

Тажриба учун зотдор бўлмаган, жинсий жиҳатдан етилган, тана оғирлиги 170-200 грамм атрофида бўлган 125 та эркак жинсли оқ каламушлар танлаб олинди. Назорат гуруҳи учун 20 та ва қолган учта гуруҳ учун 35 тадан каламушлар ажратиб олинди. Тажриба ўтказилганидан кейинги 1-7 кунларда наркоз ва жарроҳлик амалиёти таъсирида 13 та каламуш нобуд бўлди ҳамда тажрибанинг якунида каламушларнинг сони жами 112 тани ташкил қилди.

Биринчи (I) гуруҳ 20 та амалий соғлом бўлган каламушлардан ташкил топган назорат гуруҳи бўлиб, ушбу тажриба ҳайвонларида жарроҳлик амалиётлари ўтказилмади.

Иккинчи (II) гуруҳ ошқозони Бильрот – II усулида резекция қилинган 29 та каламушдан иборат бўлди.

Учинчи (III) гуруҳ 32 та каламушдан иборат бўлди. Тажриба ҳайвонларининг ошқозони Бильрот – II усулида резекция қилинди ва уч ой

давомида бир кунда икки маҳал, яъни ҳар 12 соатдан «Кальций глюконат» дори воситаси кальцийнинг миқдоридан келиб чиққан ҳолда кунига 1,25 мг/100 грамм миқдорида оғиз орқали юборилди.

Тўртинчи (IV) гуруҳ 31 та каламушдан иборат бўлди. Уларнинг ошқозони Бильрот – II усулида резекция қилинди ва уч ой давомида бир кунда икки маҳал, яъни ҳар 12 соатдан «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси кальцийнинг миқдоридан келиб чиққан ҳолда кунига 1,25 мг/100 грамм миқдорида оғиз орқали юборилди.

I ва II гуруҳдаги каламушларга уч ой давомида 0,5 мл дистилланган сув 1 кунда 2 маҳал, яъни ҳар 12 соатдан оғиз орқали юборилган.

Тадқиқотни амалга ошириш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилган: каламушларнинг қон зардоби таркибидаги кальций, фосфор, магний ва ишқорий фосфатаза миқдорларининг клиник-лаборатор маълумотларини таҳлил қилиш;

елка суяги, сон суяги, катта болдир суяқларини остеоморфометрик ўлчамларини таҳлил қилиш;

сон суяги ва ошқозон девори тўқималаридан гематоксилин-эозин ва Ван-гизон усулларида бўяш орқали микропрепаратлар тайёрланган ҳамда уларнинг гистологик тузилиши, морфофункционал майдонларининг нисбий ўлчамлари морфометрия усулида ҳисобланган.

Тадқиқотда олинган маълумотларга Pentium-IV персонал компютерида Microsoft Office Excel-2007 дастурий тўплами ёрдамида статистик ишловнинг ўрнатилган функцияларидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Тажриба ҳайвонларининг ошқозонида ўтказилган Бильрот-II жарроҳлик амалиётини минераллар алмашинувига таъсири ва ошқозоннинг морфофункционал ҳолатини баҳолаш**» деб номланган учинчи бобида 4 та гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг тана оғирлигини динамикадаги ҳолати, қон зардобидаги кальций, фосфор, магний, ишқорий фосфатаза миқдори, ошқозоннинг морфофункционал ҳолати тўғрисидаги тадқиқот натижалари баён қилинган. Тажриба ҳайвонларининг оғирлиги тўғрисидаги маълумотлар 1-жадвалда кўрсатилган (1-жадвалга қаранг).

Ошқозонда ўтказилган Бильрот-II усулидаги резекциядан кейин гастродуоденал соҳадаги анатомик ўзгаришлар натижасида овқат ҳазм қилиш тизимида сезиларли ўзгаришлар келиб чиқиши ва бу тана вазнининг камайиши кўринишида намоён бўлиши тўғрисидаги адабиётларда келтирилган маълумотлар исботланган.

Тажрибанинг иккинчи босқичи тажриба якунида 4 та гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг қон зардобидаги минераллар алмашинуви, яъни кальций, фосфор, магний ҳамда ишқорий фосфатаза миқдорини биокимёвий таҳлил асосида ўрганилди.

Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида кальций миқдори $2,45 \pm 0,13$ ммоль/л ни ташкил қилган, II-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида 6,1% ($p < 0,001$), III ва IV-гуруҳларда 2,0% ва 1,6% кам кўрсаткични намоён қилган.

Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида фосфор миқдори $1,2 \pm 0,21$ ммоль/л дан иборат бўлган ва бу кўрсаткич II-гуруҳда 8,3% ($p < 0,05$), III-гуруҳда 8,3% ($p < 0,01$) ва IV-гуруҳда 4,2% кам эканлиги, лекин IV-гуруҳда ишончлилик жиҳатидан фарқ қилмаслиги кузатилган. Магний миқдори назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида $0,98 \pm 0,7$ ммоль/л ни ташкил қилган, II-гуруҳда 27,6% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 26,5% ($p < 0,001$) ва IV-гуруҳда 3,1% кам эканлиги, лекин IV-гуруҳда ишончлилик жиҳатидан фарқ қилмаслиги кузатилган. Ишқорий фосфатаза (ИФ) миқдори назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида $140,0 \pm 13,1$ ШБ/л бўлган ва бу кўрсаткич II-гуруҳда 20,1% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 10,9% ($p < 0,01$) ва IV-гуруҳда 1,0% ($p < 0,05$) ошганлиги аниқланган. Ушбу маълумотлар асосида шуни айтиш мумкинки, назорат гуруҳига нисбатан тажриба ўтказилган гуруҳларда кальций, фосфор, магний миқдорлари нисбатан камайганлиги кузатилди.

1-жадвал

Тажриба ҳайвонларининг оғирлиги тўғрисида маълумот (грамм) ($M \pm m$)

Муддат	Гуруҳ			
	I гуруҳ (n=20)	II гуруҳ (n=29)	III гуруҳ (n=32)	IV гуруҳ (n=31)
ТБО	$174,80 \pm 3,62$	$181,83 \pm 2,90$	$182,63 \pm 2,48$	$182,02 \pm 2,72$
30-кун	$202,00 \pm 4,20$	$197,41 \pm 2,58^{**}$	$198,03 \pm 2,27^{***}$	$197,68 \pm 4,20^{**}$
60-кун	$212,60 \pm 4,88$	$205,41 \pm 3,03^{**}$	$207,72 \pm 2,31^{***}$	$208,23 \pm 2,61^{***}$
90-кун	$228,00 \pm 4,86$	$217,21 \pm 2,93^{**}$	$219,22 \pm 1,82^{***}$	$221,52 \pm 1,96^{***}$

Изоҳ: маълумотларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилиги * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Бундан шундай хулосага келиш мумкинки, кальций-фосфор миқдори қонда ўзгармас константа ҳисобланади. Ошқозон резекциясидан кейин кальций ва фосфорнинг сўрилиши бузилади ҳамда оқибатда қонда уларнинг миқдори камаяди. Бунинг натижасида организмда гомеостазни таъминлаш мақсадида ПТГ секрецияси кучаяди. ПТГ таъсирида суяк тўқимасида остеокластларнинг фаоллиги ошиб кетади ва кальций, фосфор минераллари қонга реабсорбцияланади. Ушбу омиллар сабабли иккиламчи остеопороз келиб чиқади.

Қон зардоби таркибидаги ИФ суяк тўқимасининг резорбциясини кўрсатувчи маркерлардан бири ҳисобланади. Ошқозони Бильрот-II усулида резекция қилинган II-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида ИФ миқдори назорат гуруҳига нисбатан 20,1% ($p < 0,001$), энг юқори меъёрий кўрсаткичга нисбатан эса 4,5% ошганлиги кузатилди. Тажриба ўтказилган III-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида ИФ миқдори назорат гуруҳига нисбатан 10,9% ($p < 0,01$) ошганлиги, IV-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида ИФ миқдори назорат гуруҳига нисбатан деярли фарқ қилмаслиги, яъни 1,0% ($p < 0,05$) ошганлиги аниқланди. Ушбу маълумотлар асосида шуни таъкидлаш лозимки, тажриба

шароитида ошқозони Бильрот-II усулида резекция қилинган II-гурухдаги тажриба ҳайвонларида иккиламчи остеопороз ҳолати ривожланди. Бильрот-II усулида ошқозон резекциясидан кейин «Кальций глюконат» ва «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси берилган тажриба ҳайвонларининг минераллар алмашинуви таҳлилига асосан, постгастрорезекцион остеопорознинг олдини олиш учун «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси самаралироқ эканлиги исботланди.

Тажрибанинг учинчи босқичи тажриба якунида тажриба ҳайвонлари декапитация қилинганидан кейин ошқозон деворининг морфометрик ва гистоморфологик маълумотларини таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг ошқозон деворида ўрганилаётган параметрлар бўйича кўрсаткичлар меъёрида эканлиги кузатилди. Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг ошқозон девори шиллик қаватининг қалинлиги $557,2 \pm 5,38$ мкм ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич қолган гуруҳларда ўртача 18% кам бўлди ($p < 0,001$).

Шиллик ости қаватининг қалинлиги назорат гуруҳида $71,7 \pm 2,41$ мкм дан иборат бўлди. Бу кўрсаткич II-гурухда 9% ($p < 0,001$), III-гурухда 7% ($p < 0,001$), IV-гурухда 8,2% кам эканлиги намоён бўлди ($p < 0,001$).

Мушак қаватининг қалинлиги бўйича ҳам назорат гуруҳига нисбатан сезиларли фарқ кузатилди. Бунда назорат гуруҳида мушак қаватининг қалинлиги $573,3 \pm 4,09$ мкм ва қолган гуруҳларда ўртача 15% кам натижа кузатилди ($p < 0,001$).

Сероз қаватининг қалинлиги назорат гуруҳида $21,4 \pm 2,60$ мкм дан иборат бўлди. Бу кўрсаткич II-гурухда 9,3% ($p < 0,001$), III-гурухда 8,9% ($p < 0,001$) ва IV-гурухда 7,0% кам бўлди ($p < 0,001$).

Шиллик ости – шиллик қавати индекси назорат гуруҳига нисбатан тажриба ўтказилган гуруҳларда ўсиши кузатилиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $0,130 \pm 0,004$ ШБ ни ташкил қилган бўлса, қолган гуруҳларда мос равишда 9,1%, 10,3% ва 9,7% кўпайганлиги аниқланди. Ҳар бир гуруҳда ишончлилиқ $p < 0,001$ ни ташкил қилди.

Шиллик ости – мушак қавати индекси ҳам эксперимент ўтказилган гуруҳларда ошганлиги кузатилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $0,125 \pm 0,004$ ШБ дан иборат бўлди. Ушбу кўрсаткич қолган гуруҳларда ўртача 8% ошганлиги намоён бўлди ($p < 0,001$).

Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида эпителиоцитларнинг нисбий зичлиги $0,087 \pm 0,003\%$ ни ташкил қилди. Бу кўрсаткич II-гурухда 2,3% ($p < 0,05$), III-гурухда 2,8% ($p < 0,01$) ва IV-гурухда 2,5% ($p < 0,05$) кўпайганлиги кузатилди.

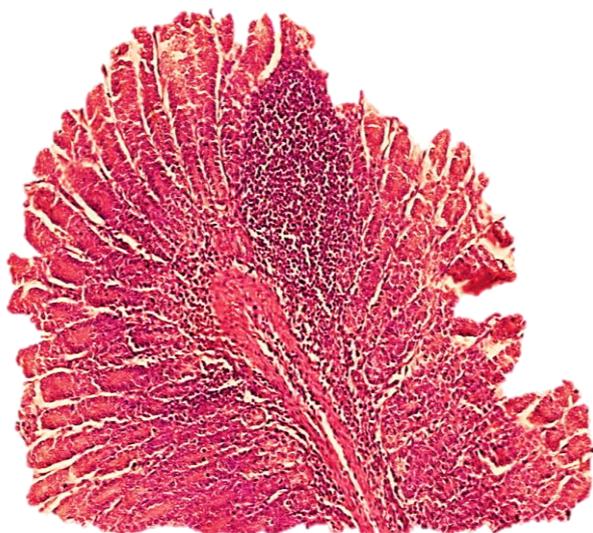
Ошқозон деворидаги капиллярларнинг нисбий зичлиги назорат гуруҳида $0,0025 \pm 0,00007\%$ ни ташкил қилди. Бу кўрсаткич II-гурухда 16% ($p < 0,001$), III-гурухда 2,8% ($p < 0,001$) ва IV-гурухда 5% ($p < 0,01$) камайганлиги кузатилди.

Эпителиоцитларнинг узунлиги назорат гуруҳида $25,4 \pm 1,5$ мкм дан иборат бўлди ва қолган гуруҳларда ўртача 13% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди.

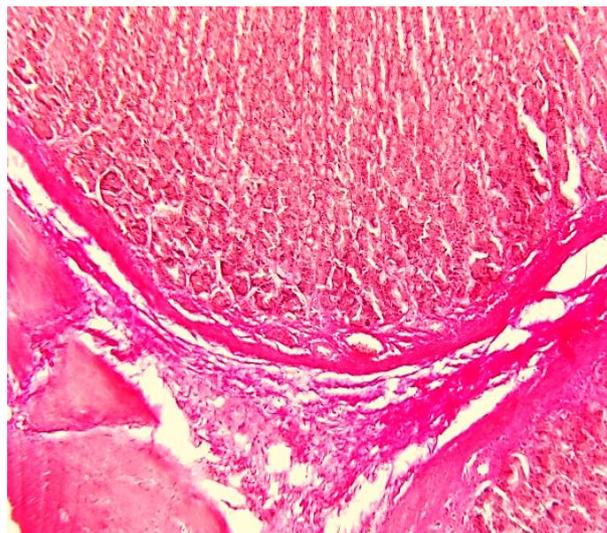
Тажриба ўтказилган гуруҳларда ошқозон шиллиқ қаватидаги шикастланган эпителиоцитларнинг нисбий ҳажми назорат гуруҳига нисбатан кескин фарқ қилди ва жуда юқори кўрсаткичлар кузатилди. Бунда назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг ошқозон деворида шикастланган эпителиоцитларнинг нисбий ҳажми $1,7 \pm 0,19\%$ бўлса, тажриба ўтказилган гуруҳларда бу кўрсаткич ўртача 16 марта кўп ($p < 0,001$) натижани кўрсатди.

Ёруғлик-оптик микроскопи ёрдамида гистоморфологик текшириш давомида тажриба ўтказилган тажриба ҳайвонларининг ошқозон деворидан тайёрланган микропрепаратларни морфологик ҳолатини ўрганиш давомида ошқозон шиллиқ қаватида баъзи жойларида ошқозон шиллиқ қавати тузилишининг бузилиш ўчоқлари ва эпителий хужайраларининг десквамацияси аниқланди (1-расмга қаранг).

Шу билан бирга, эпителий хужайраларининг гидропик дистрофияси ва стромада ҳар хил даражадаги шишларнинг ривожланганлиги аниқланди (2-расмга қаранг).



1-расм. Ошқозон шиллиқ қавати юзасидаги мукоцитларнинг кўплаб десквамацияга учраганидан кейинги тартибсиз текстуралӣ кўриниши, шиллиқ қаватининг крипталари ҳар хил кенгликда бўлиб, шикастланган ўчоқлар аниқланади, МАЛТ- структура аниқланади. Бўёқ: Г-Э. X: 4X10.



2-расм. Ошқозон шиллиқ қавати, фундал безлари эпителиал хужайраларида ҳар хил даражадаги фокал некроз ўчоқлари, шиллиқ ости қаватларида интерстициал шишлар борлиги. Бўёқ: Ван-Гизон. X: 10X10.

Ошқозон шиллиқ ости қаватида артерия томирлари деворининг қалинлашиши, томир бўшлиғининг торайиши ва деформацияси, перицитлар ва эндотелиоцитларнинг пролиферацияси аниқланди. Периваскуляр соҳа

стромасининг шишганлиги, гистиоцитларда дистрофик ва некробиотик, шунингдек, ўчоқли лейкоцитар ҳужайраларнинг инфильтрацияси аниқланди.

Ошқозоннинг мушак қаватида микроскопик жиҳатдан қуйидаги морфологик ўзгаришлар аниқланди: экстрацеллюляр матриксада гомоген тузилмаларнинг кўпайиши, миоцитларнинг атрофик ва склеротик ўзгарганлиги, кўплаб фибробластларнинг пролифератив фаоллашганлиги, ўчоқли интерстициал бўшлиқлардаги ҳар хил даражадаги шишларнинг ривожланиши аниқланди.

Гастродуоденал соҳадаги анатомик ўзгариш ошқозон деворида атрофик, некробиотик ва деструктив ўзгаришларга олиб келганлиги аниқланди. Бу эса узун найсимон суякларда остеопоротик белгилар ривожланишига олиб келувчи омил бўлиб хизмат қилди.

Диссертациянинг «**Тажриба ҳайвонларининг ошқозонида ўтказилган Бильрот-II жарроҳлик амалиётидан кейин найсимон суякларнинг морфофункционал ҳолатини баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида назорат ва тажриба ўтказилган гуруҳлардаги тажриба ҳайвонларининг ошқозонида ўтказилган Бильрот-II жарроҳлик амалиётидан ҳамда «Кальций глюконат» ва «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаларидан фойдаланилгандан кейин елка суяги, сон суяги, катта болдир суягининг морфометрик ва морфологик ҳолати бўйича олиб борилган тадқиқот ишларининг натижалари тақдим қилинган. Тажриба ҳайвонларининг ошқозони Бильрот-II усулида резекция қилинганидан кейин назорат гуруҳига нисбатан уларнинг узун найсимон суяклари оғирлигининг ва ҳар хил қисмлари ўлчамларининг камайганлиги ҳамда бўғим юзасидаги тоғай тўқимасида морфологик ўзгаришлар юзага келганлиги аниқланди.

Тажриба ҳайвонларининг елка суяги, сон суяги ва катта болдир суякларини оғирлиги, узунлиги, проксимал эпифиз қисмининг кенглиги, дистал эпифиз қисмининг кенглиги, диафиз қисми ўртасининг кенглиги, диафиз қисми ўртасининг қалинлиги назорат гуруҳига нисбатан солиштириб кўрилганида қуйидаги натижалар олинди. Елка суягининг оғирлиги назорат гуруҳида $274,24 \pm 1,68$ мг ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич II-гуруҳда 12,4% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 11,5% ($p < 0,001$), IV-гуруҳда 11,5% ($p < 0,001$) камайганлиги кузатилди. Елка суягининг узунлиги назорат гуруҳида 22,78 мм бўлиб, II-гуруҳда 13% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 11% ($p < 0,001$), IV-гуруҳда 11,8% ($p < 0,001$) камайганлиги аниқланди. Назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларида проксимал эпифиз қисмининг кенглиги $4,01 \pm 0,44$ мм, дистал эпифиз қисмининг кенглиги $5,65 \pm 0,35$ мм дан иборат бўлди ва бу кўрсаткичлар мос равишда II-гуруҳда 14% ва 14,5% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 13% ва 13% ($p < 0,001$), IV-гуруҳда 13% ва 13% ($p < 0,001$) камайганлиги намоён бўлди. Назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларида диафиз қисми ўртасининг кенглиги $2,18 \pm 0,18$ мм, диафиз қисми ўртасининг қалинлиги $2,26 \pm 0,21$ мм бўлди ва мос равишда бу кўрсаткичлар II-гуруҳда 15% ва 14,6%

($p < 0,001$), III-гурӯҳда 13% ва 12,8% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 13% ва 12,8% ($p < 0,001$) кам натижани кўрсатди.

Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида сон суягининг оғирлиги $498,24 \pm 3,07$ мг, узунлиги $31,79 \pm 0,80$ мм ни ташкил қилди ва бу кўрсаткичлар мос равишда II-гурӯҳда 12% ва 12% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 10,7% ва 10,7% ($p < 0,001$) кам бўлди. Сон суяги проксимал эпифиз қисмининг кенглиги $6,67 \pm 0,33$ мм, дистал эпифиз қисмининг кенглиги $5,74 \pm 0,27$ мм дан иборат бўлди, бу кўрсаткичлар мос равишда II-гурӯҳда 12,3% ва 13% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 10,8% ва 10,8% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди. Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг сон суяги диафиз қисми ўртасининг кенглиги $3,22 \pm 0,20$ мм, диафиз қисми ўртасининг қалинлиги $3,13 \pm 0,15$ мм ни ташкил қилди ва мос равишда II-гурӯҳда 13% ва 13% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 10,5% ва 10,5% ($p < 0,001$) кам эканлиги аниқланди.

Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида катта болдир суягининг оғирлиги $392,08 \pm 3,07$ мг, узунлиги $32,38 \pm 0,84$ мм ни ташкил қилди ва бу кўрсаткичлар мос равишда II-гурӯҳда 12% ва 12% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 10,7% ва 10,7% ($p < 0,001$) кам бўлди. Назорат гуруҳида катта болдир суяги проксимал эпифиз қисмининг кенглиги $5,71 \pm 0,41$ мм, дистал эпифиз қисмининг кенглиги $3,92 \pm 0,37$ мм дан иборат бўлди, бу кўрсаткичлар мос равишда II-гурӯҳда 12,1% ва 12% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 10,7% ва 10,7% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди. Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг катта болдир суяги диафиз қисми ўртасининг кенглиги $2,08 \pm 0,25$ мм, диафиз қисми ўртасининг қалинлиги $2,97 \pm 0,31$ мм ни ташкил қилди ва мос равишда II-гурӯҳда 12% ва 12% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 10,5% ва 10,4% ($p < 0,001$) кам эканлиги аниқланди.

Узун найсимон суякларнинг юқоридаги параметрлари бўйича кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли фарқ қилиши кузатилди ($p < 0,001$), лекин бу натижалар тажриба ўтказилган каламушларнинг тажриба якунидаги тана оғирлигига нисбатан таққосланганда III ва IV-гурӯҳдаги натижалар нисбатан яхши кўрсаткичга эга бўлган.

Тажриба ҳайвонларининг сон суяги метафиз қисмининг морфометрик кўрсаткичлари ҳам таҳлил қилинди. Бунда назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида бирламчи спонгиозларнинг нисбий зичлиги $47,6 \pm 0,99\%$, иккиламчи спонгиозларнинг нисбий зичлиги $29,5 \pm 0,92\%$ ни ташкил қилди ва мос равишда ушбу кўрсаткичлар бўйича II-гурӯҳда 18,5% ва 42% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 9% ва 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 1,7% ва 1,4% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди. Назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг сон суяги метафиз қисмида остеобластлар миқдорининг нисбий ҳажми $28,6 \pm 0,68\%$ ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич II-гурӯҳда 42% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 11% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 2,8% ($p < 0,001$) кам эканлиги аниқланди.

Шунингдек, остеокластлар миқдорининг нисбий ҳажми назорат гуруҳида $2,3 \pm 0,18\%$ бўлган бўлса, бу кўрсаткич II-гурӯҳда 78% ($p < 0,001$), III-гурӯҳда 35% ($p < 0,001$), IV-гурӯҳда 13% ($p < 0,001$) юқори эканлиги кузатилди.

Назорат гуруҳида бирламчи спонгиозлар трабекулаларининг узунлиги $432,8 \pm 2,47$ мкм, ўсиш пластинкаларининг қалинлиги $203,4 \pm 2,31$ мкм дан иборат бўлди ва бу кўрсаткичлар бўйича мос равишда II-гуруҳда 34% ва 15% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 17% ва 4% ($p < 0,001$), IV-гуруҳда 1% ва 1% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди.

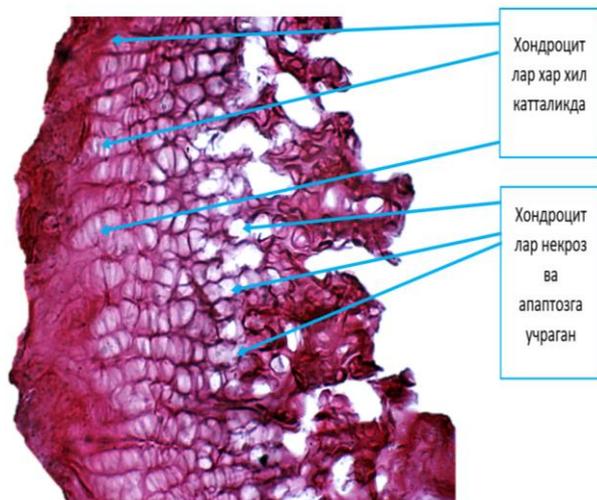
Тажриба ҳайвонларининг сон суяги диафиз қисмида Гаверс тизимининг майдони, остеоцитар лакунанинг майдони, пўстлоқ қавати пластинкасининг майдони, суяк кўмиги бўшлиғининг майдони, Гаверс тизимларининг нисбий ҳажми параметрлари бўйича морфометрик натижаларнинг ҳам таҳлили ўтказилди. Назорат гуруҳида Гаверс тизимининг майдони $157,9 \pm 2,54$ мкм² бўлган бўлса, бу кўрсаткич бўйича II-гуруҳда 23% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 8,5% ($p < 0,001$), IV-гуруҳда 2,0% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди.

Шунингдек, назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг сон суяги диафиз қисмида остеоцитар лакунанинг майдони $45,5 \pm 1,08$ мкм², пўстлоқ қавати пластинкасининг майдони $8,4 \pm 0,29$ мкм², суяк кўмиги бўшлиғининг майдони $0,92 \pm 0,01$ мм² ни ташкил қилди ва бу кўрсаткичлар мос равишда II-гуруҳда 16%, 13% ва 20% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 6%, 5% ва 5% (ҳар учта ҳолатда ҳам $p < 0,001$), IV-гуруҳда 1%, 2% ва 2% ($p < 0,001$) юқори эканлиги аниқланди. Гаверс тизимининг нисбий ҳажми назорат гуруҳида $76,4 \pm 1,36\%$ бўлди ва II-гуруҳда 20% ($p < 0,001$), III-гуруҳда 5% ($p < 0,001$), IV-гуруҳда 1% ($p < 0,001$) кам натижа кузатилди.

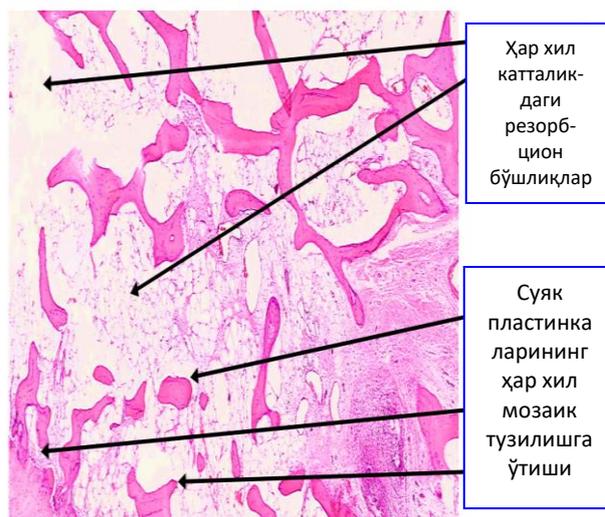
Сон суягининг метафиз ва диафиз қисмлари бўйича юқорида келтирилган параметрларнинг натижаларига асосланиб шуни таъкидлаш лозимки, тажриба ўтказилган II-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида остеопорозга хос бўлган яққол ўзгаришлар кузатилди. III-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида бу ўзгаришлар унчалик юқори эмаслиги, IV-гуруҳда эса деярли ўзгаришлар йўқ эканлиги аниқланди.

Сон суягидан тайёрланган микропрепаратларнинг гистоморфологик тузилиши ёруғлик-оптик микроскоп остида ўрганилди. Бунда II-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг сон суяги эпифиз қисмидаги тоғай тўқимаси гистоморфологик жиҳатдан ўрганилганида хондроцитларни жойлашишининг тартибсизлиги, хондробласт ҳужайраларининг шаклланиш даври чўзилганлиги, жуда кўп шаклланган хондроцитлар цитоплазмасида гликозаминогликанларнинг кўпайганлиги ва гидропик дистрофия кўринишига кирганлиги аниқланди. Хондроцитларнинг пролифератив фаоллигини бузилиши, ҳужайраларнинг тартибсиз жойлашганлиги, экстрацеллюляр матрикснинг камайганлиги, фокал моноцеллюляр некроз ва апаптоз жараёнларининг кучайганлиги аниқланди (3-расмга қаранг).

Сон суягида суяк тўқимасининг морфологик жиҳатдан айрим структуравий ўзгаришлари аниқланди. Бирламчи остеонларнинг иккиламчи остеонларга айланиш жараёнлари секинлашди. Турли даражадаги кальцификацияланиш жараёнларининг мозаик жойлашганлиги, кўплаб бир-бирига ёпишган чизиксимон соҳалар, шунингдек, чеккалари бўйлаб остеокластлар жойлашган резорбцион бўшлиқлар кузатилди (4-расмга қаранг).



3-расм. Сон суяги эпифиз қисмидаги етилган ва етилмаган хондроцитлар шаклининг ҳар хил кўринишдаги ўзгаришлари. Бўёк: Г-Э. X:10X10.

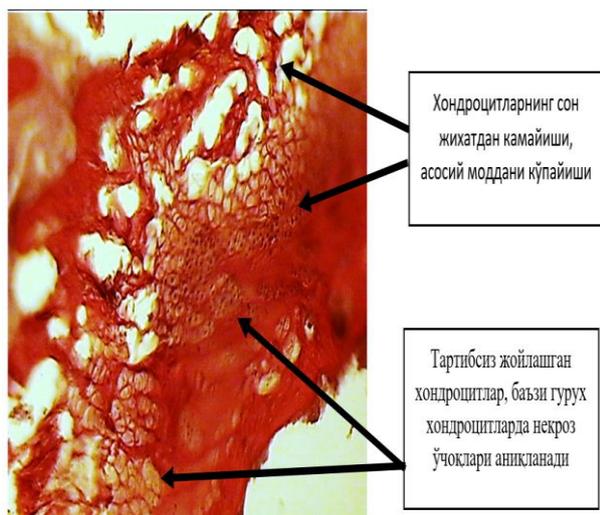


4-расм. Сон суягининг суюк тўқимасидаги структуравий ўзгаришлар. Бўёк: Г-Э. X 10X10.

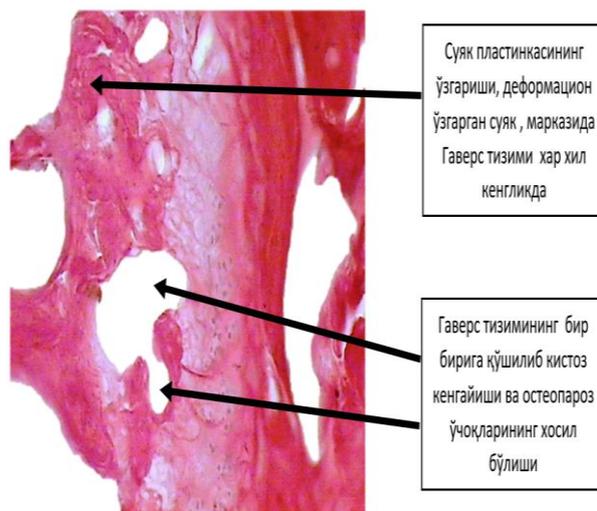
III-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида сон суяги эпифиз қисмидаги тоғай тўқимасининг морфологик тузилишини микроскопик ўрганишлар натижасида хондроцитларнинг етилиши ва гистиоархитектоникасининг бузилиши ва хондроцитларнинг тартибсиз тарқоқ жойлашиши, экстрацеллюляр матриксада асосий модданинг кўпайиши ва толали структураларнинг дағаллашганлиги ҳамда тартибсиз жойлашганлиги билан намоён бўлди. Хондроцитларда пролиферация жараёнларининг бузилиши, моноцеллюляр некроз ўчоқларининг пайдо бўлиши билан характерланди (5-расмга қаранг).

Суюк тўқимасининг айрим структуравий ўзгаришлари аниқланди. Бирламчи остеонларнинг иккиламчи остеонларга айланиш жараёнларининг секинлашгани морфологик текширувларда ўз аксини топган. Турли даражадаги кальцификацияланиш жараёнларининг мозаик жойлашганлиги, кам сондаги бир-бирига ёпишган чизиксимон соҳалар, шунингдек, чеккалари бўйлаб остеокластлар жойлашган резорбцион бўшлиқлар аниқланди (6-расмга қаранг).

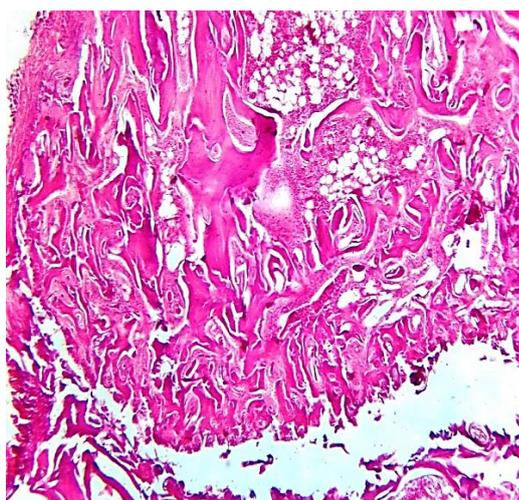
IV-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг сон суяги эпифиз қисмидаги тоғай тўқимаси гистоморфологик ўрганилганида унинг тузилишида, яъни хондроцитларнинг етилиши ва жойлашиш структурасининг назорат гуруҳига нисбатан унчалик сезиларли бўлмаган бузилиши, II-гуруҳ ва III-гуруҳга нисбатан эса яхши тузилишда эканлиги аниқланди. Сон суягининг суюк тўқимасида морфологик жиҳатдан айрим структуравий ўзгаришлар аниқланди. Бирламчи остеонларнинг иккиламчи остеонларга айланиш жараёнлари қисман секинлашди. Турли даражадаги кальцификацияланиш жараёнларининг тўғри жойлашганлиги аниқланди (7, 8-расмларга қаранг).



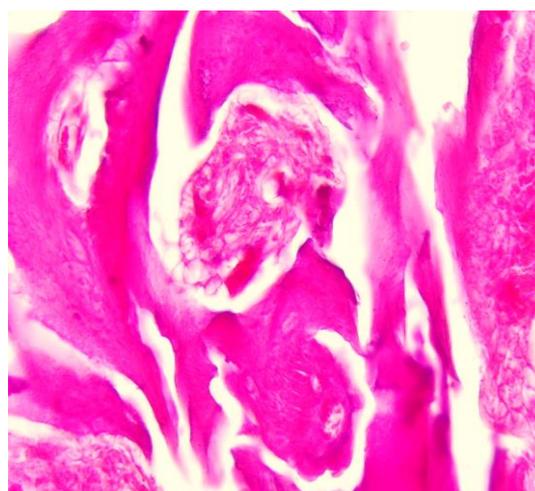
5-расм. Сон суяги эпифиз қисмидаги тоғай тўқимасида хондроцитларнинг жойлашиш структурасининг қисман бузилганлиги. Бўёқ: Ван-Гизон. X 10X40.



6-расм. Сон суягининг суюк тўқимасидаги структуравий ўзгаришлар. Бўёқ: Г-Э. X 10X10.



7-расм. Сон суяги эпифиз қисмининг морфологик тузилиши. Ғовак модда пластинкаларининг зичлиги ва остеобластларнинг пролифератив фаоллиги ошган. Остеокластлар сон жихатдан камайган. Суюк кўмиги хужайралари тартибли жойлашган. Бўёқ: Ван-Гизон. X: 10X4.



8-расм. Сон суяги суюк тўқимасининг нормал гистологик кўриниши. Остеокластнинг классик меъерий кўриниши. Суюк пластинкалари юзасида остеобластлар соясининг кўриниши. Бўёқ: Ван-Гизон. X: 10X40.

Шундай қилиб, тажриба давомида олинган юқоридаги маълумотларга асослаган ҳолда, тажриба ҳайвонларининг ошқозони Бильрот-II усулида резекция қилинганида ва операциядан кейинги кечки муддатда суюкларда остеопорозга хос бўлган ўзгаришлар келиб чиқиши аниқланди.

Ошқозони Бильрот-II усулида резекция қилинган каламушларда «Кальций глюконат» дори воситаси остеопороз ривожланишининг олдини олишга қисман таъсир кўрсатиши, «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси эса юқори самарадорликка эга эканлиги кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

«Резекциядан кейинги экспериментал остеопорозда суяк тўқимасининг морфофункционал ўзгаришлари ва уни «Кальций-Д₃ Никомед» препарати билан коррекциялаш» мавзуси бўйича тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзуси бўйича ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Бильрот-II усули билан ошқозон резекцияси моделлаштирилган тажриба ҳайвонларига «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси 3 ой давомида кальцийнинг миқдоридан келиб чиққан ҳолда кунига 1,25 мг/100 грамм бериб борилганда уларда тана оғирлигининг сезиларли даражада орқада қолиши, минерал моддалар алмашинуви кўрсаткичларининг назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг кўрсаткичларидан деярли фарқ қилмаслиги кузатилди.

2. Бильрот-II усули билан ошқозон резекцияси моделлаштирилган тажриба ҳайвонларига «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси 3 ой давомида кальцийнинг миқдоридан келиб чиққан ҳолда юборилгандан кейин қоннинг биокимёвий таҳлилига асосан минерал моддалар алмашинуви кўрсаткичлари, яъни кальций, фосфор, магний ҳамда ишқорий фосфатаза миқдорларини назорат гуруҳига нисбатан қисман ўзгаришлари кузатилди. Кальций миқдори $2,40 \pm 0,13$ ммоль/л, фосфор миқдори $1,1 \pm 0,17$ ммоль/л, магний миқдори $0,72 \pm 0,02$ ммоль/л, ишқорий фосфатаза миқдори $155,30 \pm 2,45$ ШБ/л ни ташкил қилди. Назорат гуруҳига нисбатан кальций миқдори 2,04%, фосфор миқдори 8,33%, магний миқдори 26,53% га камайганлиги, ишқорий фосфатаза миқдори эса 10,93% га ошганлиги аниқланди.

3. Тажриба давомида тажриба ҳайвонларида Бильрот-II усули билан ошқозон резекцияси моделлаштирилганда ва «Кальций глюконат» дори воситаси 3 ой давомида бериб борилганда уларда тана оғирлигининг сезиларли даражада орқада қолиши, минерал моддалар алмашинуви кўрсаткичларининг назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларининг кўрсаткичларига нисбатан қисман фарқ қилишига олиб келди. Тажриба ўтказилганидан 90 кун ўтгач гастродуоденал соҳадаги анатомик ўзгариш ошқозон деворида атрофик, некробиотик ва деструктив ўзгаришларга олиб келганлиги аниқланди.

4. Тажриба ҳайвонларининг ошқозони Бильрот-II усули билан резекция қилинганидан ҳамда «Кальций глюконат» дори воситаси киритиб борилганидан кейин сон суяги метафиз қисмининг тузилиши морфометрик жиҳатдан назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларига нисбатан қисман

Ўзгаришларга учраганлиги аниқланди. Бунда бирламчи спонгиозларнинг нисбий зичлиги $47,60 \pm 0,99\%$ дан $43,40 \pm 1,45\%$ га камайиши кузатилди. Мазкур кўрсаткичлар статистик ишончлик жиҳатидан бир-биридан фарқ қилди ($p < 0,001$). Бунда назорат гуруҳидаги морфометрик кўрсаткичлар тажриба ўтказилган гуруҳга нисбатан 1,1 марта юқори эканлиги намоён бўлди.

5. Тажриба давомида тажриба ҳайвонларида Бильрот-II усули билан ошқозон резекцияси моделлаштирилганда ва «Кальций глюконат» дори воситаси 3 ой давомида бериб борилганда тажриба тугаганидан кейин гастродуоденал соҳадаги анатомик ўзгариш ошқозон деворида атрофик, некробиотик ва деструктив ўзгаришларга олиб келганлиги аниқланди. Бу эса узун найсимон суякларда остеопорозга олиб келувчи омил ҳисобланади. Тажриба гуруҳидаги тажриба ҳайвонларига «Кальций глюконат» дори воситаси 3 ой давомида берилганлиги туфайли назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан елка, сон ва катта болдир суякларида морфометрик ҳамда гистоморфологик ўзгаришлар қисман ривожланганлиги, II-гуруҳнинг кўрсаткичларига нисбатан эса яхши кўрсаткичларга эга бўлганлиги кузатилди.

6. IV-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг сон суяги эпифиз қисмидаги тоғай тўқимаси гистоморфологик ўрганилганида унинг тузилишида, яъни хондроцитларнинг етилиши ва жойлашиш структурасининг назорат гуруҳига нисбатан унчалик сезиларли бўлмаган бузилиши, II-гуруҳ ва III-гуруҳга нисбатан эса яхши тузилишда эканлиги аниқланди. Сон суягининг суяк тўқимасида морфологик жиҳатдан айрим структуравий ўзгаришлар аниқланди. Бирламчи остеонларнинг иккиламчи остеонларга айланиш жараёнлари қисман секинлашди. Турли даражадаги кальцификацияланиш жараёнларининг тўғри жойлашганлиги аниқланди.

7. Тажриба ҳайвонларининг ошқозони Бильрот-II усули билан резекция қилинганидан ва «Кальций-Д₃ Никомед» дори воситаси оғиз орқали юборилганидан кейин сон суяги метафиз қисмининг морфологик тузилиши назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларига нисбатан солиштириб кўрилганида деярли фарқ қилмаслиги, II-гуруҳ ва III-гуруҳга нисбатан эса яхши кўрсаткичларга эга бўлганлиги аниқланди. Бунда бирламчи спонгиозларнинг нисбий зичлиги $46,80 \pm 1,87\%$ бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,7% камайганлиги, II-гуруҳга нисбатан 20,6% ҳамда III-гуруҳга нисбатан 7,8% ошганлиги кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ОЛЛАБЕРГАНОВ МАРДОН ИСМАИЛОВИЧ

**ПОСТРЕЗЕКЦИОННЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
НАРУШЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ОСТЕОПОРОЗЕ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ «КАЛЬЦИЙ-Д₃
НИКОМЕД»**

14.00.02 – Морфология

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2019.2.PhD/Tib834.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета по адресу (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Рузибаев Рашид Юсупович
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Орипов Фирдавс Суръатович
доктор медицинских наук, доцент

Рахматова Мукадас Холтаевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Ташкентский педиатрический
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2022 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фараби, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2-учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел / факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2022 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2022 г.)

Г.И.Шайхова

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

Д.Ш.Алимухамедов

Учёный секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

Р.Дж.Усманов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире среди неинфекционных заболеваний остеопороз занимает четвертое место после сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических патологий и сахарного диабета. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...переломы костей, особенно переломы шейки бедра, являются одним из серьезных осложнений остеопороза...»¹. В среднем от 6 до 15% населения земного шара страдают язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Первичный остеопороз возникает при длительном течении язвенной болезни. В Западной Европе, Японии и США язвенная болезнь лечится полностью консервативно. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в Узбекистане и других странах СНГ до сих пор лечат хирургическим путем. А после ее лечения хирургическим методом нередко приводит к вторичному остеопорозу. Поэтому в экспериментальных условиях выявление морфологических изменений костной ткани после резекции желудка по методу Бильрот-II и профилактика остеопенических изменений, вызванных операциями на желудке, являются одной из важнейших задач фундаментальной медицины.

Во всем мире проводится ряд научных исследований с целью профилактики вторичного остеопороза, вызванного заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и улучшения ранней диагностики. В связи с этим необходимо определить основные причины переломов костей вследствие вторичного остеопороза после хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнений, а также основные причины инвалидизации и смерти больных в результате этого, создание экспериментальных моделей остеопороза, изучение возникающих при этом морфофункциональных изменений костной ткани и проведение научных исследований, направленных на выявление основных механизмов развития заболевания, раннюю диагностику снижения минеральной плотности костной ткани и ее осложнений, профилактику и разработку методов лечения.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинских услуг к требованиям мировых стандартов, в том числе совершенствование морфологической и морфометрической диагностики различных форм переломов костей, обусловленных остеопорозом. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»² в поднятии уровня медицинского обслуживания

¹ Остеопороз. Диагностика и лечение / под ред. Дэйла В. Стоувэлла : пер.с англ. ; под ред. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 288 с.

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

населения на новый уровень. Исходя из этих задач, желательно провести исследования по профилактике, раннему выявлению и лечению остеопороза после резекции желудка.

Данная диссертационная работа в той или иной степени соответствует для реализации задач отмеченных в Указах Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан», и решениях Президента РУз РП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и других нормативных актах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным международных исследователей, остеопороз является основной причиной инвалидности и смерти во всем мире после переломов позвоночника и бедренной кости, вызывая чрезмерные финансовые проблемы в секторе здравоохранения. После перелома шейки бедренной кости в первый год болезни умирают в среднем 20% больных, а более 50% становятся инвалидами (Дейл В., 2015). Соли кальция и витамин D, составляющие основу программы профилактики и лечения остеопороза, более эффективны, чем другие препараты (Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И., 2015). Зарубежными учеными доказано, что после резекции желудка могут наблюдаться многие синдромы, такие как мальабсорбция, снижение массы тела, различные виды анемии, гипокальциемия и деминерализация костной ткани (Seymour Katz, Stuart Weinerman, 2010). Показано, что всасывание кальция и витамина D нарушается после резекции тонкой кишки или кишечного анастомоза в связи с патологией кишечника (Oyama K. et al., 2018). Показано, что несколько факторов после резекции желудка: изменения анатомического строения гастродуоденальной зоны, диарея, затруднение всасывания кальция вследствие гипоацидных состояний, нарушение всасывания витамина D и его метаболитов, вторичный гиперпаратиреоз и другие изменения приводят к развитию остеопенического синдрома (Yang H.R., 2020). В экспериментальных условиях были созданы овариэктомия, кастрация (Поворознюк В.В., 2002), гипокинезия и гиподинамия, введение высоких доз тиреоидина, ПТГ, глюкокортикоидных гормонов (Ларцев Ю.В. и др., 2015). Экспериментальной модели остеопороза путем резекции желудка по методу Бильрот-II в экспериментальных условиях не разработано.

В Узбекистане проведен ряд исследований, направленных на изучение клинических особенностей и методов лечения остеопороза при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, создание экспериментальной модели остеопороза путем иммобилизации конечностей

(Холтураев А.Т., 2010; Асилова С.У. и соавт., 2014), однако происхождение остеопороза после резекции желудка и его коррекция, остеоморфометрические и гистоморфологические изменения в длинных трубчатых костях, развитие остеопороза после резекции желудка по методу Бильрот-II, способы его коррекции и эффективность кальцийсберегающих препаратов, изучены недостаточно.

Исходя из вышеизложенного, четких рекомендаций по определению лечебных мероприятий при остеопорозе, который может возникнуть после консервативного и хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, разработка рекомендаций по оценке методов направленных на ее профилактику требует проведения исследований, направленных на выбор эффективного препарата в лечение остеопороза.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии №005.01.1500216 «Специфика функциональных, метаболических и структурных изменений показателей жизнедеятельности человека и экспериментальных животных под влиянием различных патологических факторов и пути их коррекции и новые возможности экспертной оценки» (2018-2022 гг.) в рамках научного проекта.

Целью исследования является оценка и коррекция изменений костной ткани после резекции желудка крыс хирургическим методом Бильрот-II в условиях эксперимента.

Задачи исследования:

оценка морфометрических и гистоморфологических изменений тканей плечевой, бедренной, большеберцовой кости и стенки желудка крыс после моделирования остеопороза в условиях эксперимента;

оценка уровня кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы в сыворотке крови после моделирования остеопороза в условиях эксперимента;

оценить эффективность применения кальцийсберегающего препарата «Кальция глюконат» с целью профилактики остеопенических изменений после операций на желудке;

оценить эффективность применения кальцийсберегающего препарата «Кальций-Д₃ Никомед» с целью профилактики остеопенических изменений после операций на желудке.

Объектом исследования были выбраны 112 беспородных, половозрелых белых крыс-самцов массой около 170-200 г.

Предметом исследования взяты материалы, полученные из плечевой кости, бедренной кости, большеберцовой кости, желудка и сыворотки крови интактных крыс и крыс, у которых производилась резекция желудка по методу Бильрот-II.

Методы исследований. Для оценки влияния резекции желудка на костную ткань у экспериментальных крыс использовали морфометрические,

морфологические, остеометрические, биохимические, клинико-статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

в условиях эксперимента на модели остеопороза через 30-60-90 дней после резекции желудка доказано, что масса тела крыс резко снижается от нормы в результате нарушения биохимических процессов обмена веществ под влиянием анатомических изменений в гастродуоденальной области;

в условиях эксперимента установлено, что в основе развития остеопороза лежит резкое повышение количества щелочной фосфатазы и резорбция костной ткани в результате снижения количества кальция и фосфора в крови крыс вследствие нарушения всасывания кальция и фосфора после резекции желудка;

в условиях эксперимента уменьшение остеометрические размеры длинных трубчатых костей и количества остеобластов, увеличение количества остеокластов, замедление процессов превращения первичных остеонов во вторичные остеоны, мозаичное расположение разных уровней процессы обызвествления и наблюдение за резорбционными пространствами доказали развитие остеопороза после резекции желудка;

доказано, что применение препарата «Кальций-Д₃ Никомед» после резекции желудка оказывает более сильное влияние на профилактику снижения минеральной плотности костной ткани и повышает эффективность медицинской реабилитации по сравнению с препаратом «Кальция глюконат».

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в ходе исследования выявлен высокий риск развития вторичного остеопороза и остеопоротических переломов костей после хирургического лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнений по методу Бильрот-II;

в условиях эксперимента у крыс после резекции желудка по методу Бильрот-II наблюдалось снижение минеральной плотности костной ткани;

в условиях эксперимента происхождение остеопороза после резекции желудка у крыс определяли на основании морфометрических показателей и морфологического статуса костей, а также биохимических изменений в крови;

патогенетически обоснована целесообразность длительного применения препарата «Кальций-Д₃ Никомед», сохраняющего кальций и витамин Д₃, для сохранения или повышения минеральной плотности костной ткани.

Достоверность результатов исследования. Теоретические подходы и методы, использованные в исследовательской работе, методологически правильны, материал набран достаточный. Современность применяемых методов, на основе морфологических, морфометрических, гистохимических и статистических методов исследования, один из которых дополняет другой, позволила оценить морфологические и морфометрические изменения костей и биохимические изменения крови при экспериментальном остеопорозе. Они сравниваются с международным и местным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования обусловлена в разработке практических рекомендаций для хирургов, травматологов и ортопедов, основанные на данных о происхождении остеопороза, морфометрических и гистоморфологических изменениях стенки желудка и длинных трубчатых костей после резекции желудка крыс методом Бильрот-II в экспериментальных условиях.

Практическая значимость результатов исследования обусловлена в разработке метода выявления морфологических и морфометрических изменений длинных трубчатых костей после резекции желудка по методу Бильрот-II с использованием материалов из длинных трубчатых костей и на этой основе ретроспективной и перспективной оценки морфофункционального статуса опорно-двигательного аппарата.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных по определению изменений костной ткани после резекции желудка крыс хирургическим методом Бильрот-II в условиях эксперимента:

на основании научных результатов исследования по оценке морфологических и морфометрических изменений длинных трубчатых костей, разработана и утверждена методическая рекомендация «Постгастрорезекционный остеопороз и методы его лечения» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/104 от 25 февраля 2022 г.). Данная методическая рекомендация позволила диагностировать происхождение вторичного остеопороза в отдаленном периоде после резекции желудка, морфологические и морфометрические изменения в длинных трубчатых костях, предотвратить заболевание;

результаты изучения биохимических изменений сыворотки крови, морфологических и морфометрических изменений длинных трубчатых костей при остеопорозе после резекции желудка были применены в практике здравоохранения, в том числе в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре и Семейной поликлинике № 3 в городе Ургенч Хорезмской области (справка Министерства здравоохранения №08-19617 от 6 июля 2022 г.). На основе практического применения полученных результатов, вызванных вторичным остеопорозом, в отдалённые сроки после резекции желудка удалось предотвратить переломы костей, снизить в результате этого инвалидность населения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 5 научных конференциях, в том числе на 3-х международных и 2-х республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 12 научных работ, из них 7 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, в том числе, 3 в республиканских и 4 в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие данных исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты, обоснована достоверность полученных результатов и раскрыта их научно-практическая значимость, приведены данные по внедрению в практику результатов исследований, результаты апробации работ, даны сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация изменений минеральной плотности костной ткани при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и после резекции желудка»** приведен анализ зарубежных и отечественных научных публикаций, касающихся изучаемой проблемы. Представлено понятие об остеопорозе, диагностика остеопороза, влияние резекции желудка на костную ткань, изменения костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, методы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и их осложнений, профилактика и лечение остеопороза, обзор литературных данных о видах экспериментального моделирования остеопороза, авторский подход к поиску решения проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования морфофункциональных изменений костной ткани при экспериментальном остеопорозе после резекции желудка и его коррекции препаратом «Кальций-Д3-Никомед»»** описаны общая характеристика эксперимента, методика резекции желудка крыс по Бильрот-II, клиничко-биохимический анализ, морфометрические и морфологические исследования стенки желудка, длинных трубчатых костей, приводятся данные статистической обработки результатов.

Подопытных крыс разделили на первую (I), вторую (II), третью (III) и четвертую (IV) экспериментальные группы. Для эксперимента отобрали 125 половозрелых, беспородных белых крыс-самцов, массой тела 170-200 гр. 20 крыс были изолированы для контрольной группы и по 35 для остальных трех групп. В 1-7 сутки после эксперимента под влиянием анестезии и оперативного вмешательства погибло 13 крыс, а в конце эксперимента общее количество крыс составило 112.

Первая (I) группа представляла собой контрольную группу, состоящую из 20 практически здоровых интактных крыс.

Вторая (II) группа состояла из 29 крыс, которым проводилась резекция желудка по методу Бильрот-II.

Третью (III) группу составили 32 крыс. Им резецировали желудки по методу Бильрот-II и дважды в день в течение трех месяцев, т.е. каждые 12 часов, per os вводили препарат «Кальция глюконат» по 1,25 мг/100 грамм в сутки в зависимости от количества кальция.

Четвертая (IV) группа состояла из 31 крыс. Им резецировали желудки по методу Бильрот-II и дважды в сутки в течение трех месяцев, т. е. каждые 12 часов, per os вводили препарат «Кальций-Д3 Никомед» по 1,25 мг/100 грамм в сутки в зависимости от количества кальция.

Крысам I и II групп перорально давали по 0,5 мл дистиллированной воды 2 раза в день, т. е. каждые 12 часов, в течение трех месяцев.

Для проведения исследований использовали следующие методы: анализ клинико-лабораторных данных по содержанию кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы в сыворотке крови крыс;

анализ остеоморфометрических размеров плечевых, бедренных и большеберцовых костей;

гистологическое исследование тканей стенки желудка, плечевой кости, бедренной кости, большеберцовой кости с использованием окраски гематоксилин-эозином и Ван-Гизоном, подсчет относительных размеров всех морфофункциональных участков в них методом гистометрии и изучение морфологического состояния бедренной кости.

Статистические анализы проводились в соответствии с методами статистического анализа исследований в пакете приложений MS Office Excel 2007 и STATISTICA for Windows 10. Для представления результатов анализа и первичных морфологических данных широко использовались диаграммы Microsoft Office и графические возможности STATISTICA for Windows. По результатам применения всех комплексных критериев делаются четкие выводы о наличии различий в надежности.

В третьей главе диссертации **«Оценка влияния операции Бильрот-II на желудки экспериментальных животных, на минеральный обмен и морфофункциональное состояние желудка»** приведены результаты исследования динамики массы тела крыс 4-х групп, количества кальция, фосфора, магния, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, морфофункционального состояния желудка. Данные по массе крыс приведены в таблице 1 (смотрите таблицу 1).

С этими результатами обосновано литературные данные о том, что анатомические изменения в гастродуоденальной области после резекции желудка по методу Бильрот-II приводят к значительным изменениям в системе пищеварения, что проявляется в виде снижения массы тела.

В конце эксперимента был проведен биохимический анализ минерального обмена сыворотки крови 4 групп крыс, т.е. кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы.

Содержание кальция у крыс контрольной группы составило $2,45 \pm 0,13$ ммоль/л, у крыс II группы - 6,1% ($p < 0,001$), в III и IV группах - на 2,0% и

1,6% ниже соответственно. Содержание фосфора у крыс в контрольной группе составило $1,2 \pm 0,21$ ммоль/л, что на 8,3% во II группе ($p < 0,05$) и на 8,3% в III группе ($p < 0,01$) и на 4,2% в IV группе ниже, но не значительно отличается в группе IV. Содержание магния у крыс контрольной группы составило $0,98 \pm 0,7$ ммоль/л, во II группе 27,6% ($p < 0,001$), в III группе 26,5% ($p < 0,001$), в IV группе 3,1% ниже. Отмечено, что не отличались по достоверности в группе IV. Количество щелочной фосфатазы (ЩФ) в контрольной группе составило $140,0 \pm 13,1$ Ед/л, а это на 20,1% ($p < 0,001$) во II группе и 10,9% ($p < 0,01$) в III группе и на 1,0%. ($p < 0,05$) в IV группе повышена. На основании этих данных можно сказать, что уровни кальция, фосфора и магния были относительно снижены в опытных группах по сравнению с контрольной группой. Отсюда можно сделать вывод, что количество кальция-фосфора в крови является постоянной константой. После резекции желудка нарушается всасывание кальция и фосфора, что приводит к снижению их содержания в крови. В результате увеличивается секреция ПТГ для поддержания гомеостаза в организме. Под влиянием ПТГ повышается активность остеокластов в костной ткани, происходит реабсорбция в кровь минералов кальция и фосфора. Эти факторы вызывают вторичный остеопороз.

Таблица 1

Информация о массе животных (грамм) ($M \pm m$)

Срок	Группа			
	I группа (n=20)	II группа (n=29)	III группа (n=32)	IV группа (n=31)
ПНЭ	$174,80 \pm 3,62$	$181,83 \pm 2,90$	$182,63 \pm 2,48$	$182,02 \pm 2,72$
30 дней	$202,00 \pm 4,20$	$197,41 \pm 2,58^{**}$	$198,03 \pm 2,27^{***}$	$197,68 \pm 4,20^{**}$
60 дней	$212,60 \pm 4,88$	$205,41 \pm 3,03^{**}$	$207,72 \pm 2,31^{***}$	$208,23 \pm 2,61^{***}$
90 дней	$228,00 \pm 4,86$	$217,21 \pm 2,93^{**}$	$219,22 \pm 1,82^{***}$	$221,52 \pm 1,96^{***}$

Примечание: достоверность данных: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Щелочная фосфатаза в сыворотке крови является одним из маркеров резорбции костной ткани. У крыс II группы, резецированных по методу Бильрот-II, уровень щелочной фосфатазы повысился на 20,1% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и на 4,5% по сравнению с нормой. У крыс III опытной группы показатель ЩФ увеличился на 10,9% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой, но был в пределах нормы. У крыс IV группы показатель ЩФ практически не отличался от контрольной группы, т. е. увеличился на 1,0 % ($p < 0,05$). На основании этих данных следует отметить, что в условиях эксперимента у крыс II группы, у которых резецировали желудок по методу Бильрот-II, развился вторичный остеопороз. Показано, что «Кальций-Д3 Никомед» более эффективен в профилактике постгастрорезекционного остеопороза на основании анализа минерального

обмена у крыс, получавших препараты «Кальция глюконат» и «Кальций-Д3 Никомед» после резекции желудка по методу Бильрот-II.

Третий этап эксперимента заключался в анализе морфометрических и гистоморфологических данных стенки желудка после декапитации крыс в конце эксперимента.

Было замечено, что крысы контрольной группы имели нормальные значения по изучаемым параметрам в стенке желудка. В стенке желудка у крыс опытных групп выявлены заметные изменения. Толщина слизистого слоя стенки желудка крыс контрольной группы составила $557,2 \pm 5,38$ мкм, а у всех остальных группах этот показатель был в среднем на 18% меньше ($p < 0,001$). Толщина подслизистого слоя в контрольной группе составила $71,7 \pm 2,41$ мкм. Этот показатель был меньше на 9% ($p < 0,001$) во II группе, на 7% ($p < 0,001$) в III группе и на 8,2% в IV группе ($p < 0,001$).

Отмечалась также значительная разница в толщине мышечного слоя относительно контрольной группы. При этом толщина мышечного слоя в контрольной группе составила $573,3 \pm 4,09$ мкм, а в остальных группах результат был в среднем на 15 % меньше ($p < 0,001$). Толщина серозного слоя в контрольной группе составила $21,4 \pm 2,60$ мкм. Этот показатель был меньше 9,3% ($p < 0,001$) во II группе, 8,9% ($p < 0,001$) в III группе и на 7,0% во IV группе ($p < 0,001$).

В опытных группах по отношению к контрольной группе наблюдалось увеличение показателя подслизисто-слизистого слоя. В контрольной группе этот показатель составил $0,130 \pm 0,004$ условной единицы (УЕ), а в остальных группах увеличился на 9,1%, 10,3% и 9,7% соответственно. Достоверность в каждой группе составила 0,001. В опытных группах также наблюдали индекс подслизисто-мышечного слоя. В контрольной группе этот показатель составил $0,125 \pm 0,004$ УЕ. Этот показатель в среднем увеличился на 8% в остальных группах ($p < 0,001$).

У крыс контрольной группы относительная плотность эпителиальных клеток составила $0,087 \pm 0,003\%$. Этот показатель увеличился на 2,3% ($p < 0,05$) во II группе, на 2,8% ($p < 0,01$) в III группе и на 2,5% ($p < 0,05$) в IV группе.

Относительная плотность капилляров в стенке желудка в контрольной группе составила $0,0025 \pm 0,00007\%$. Этот показатель снизился на 16% ($p < 0,001$) во II группе, на 2,8% ($p < 0,001$) в III группе и на 5% ($p < 0,01$) в IV группе.

Длина эпителиальных клеток в контрольной группе составила $25,4 \pm 1,5$ мкм, а в остальных группах уменьшилась в среднем 13% ($p < 0,001$).

В опытных группах относительный объем поврежденных эпителиальных клеток в слизистой оболочке желудка резко отличался по сравнению с контрольной группой и наблюдались очень высокие значения. Относительный объем поврежденных эпителиоцитов в стенке желудка крыс в контрольной группе составил $1,7 \pm 0,19\%$, в опытных группах этот показатель был в среднем 16 раз больше ($p < 0,001$).

При гистоморфологическом исследовании с помощью светооптической микроскопии, изучении морфологического статуса микропрепаратов, приготовленных из стенки желудка экспериментальных крыс, выявлены

очаги нарушения структуры слизистой оболочки желудка и десквамация клеток эпителия на отдельных участках слизистой оболочки желудка (смотрите рисунок 1).

Однако были выявлены гидропическая дистрофия клеток эпителия и развитие отёков различной степени в строме (смотрите рисунок 2).

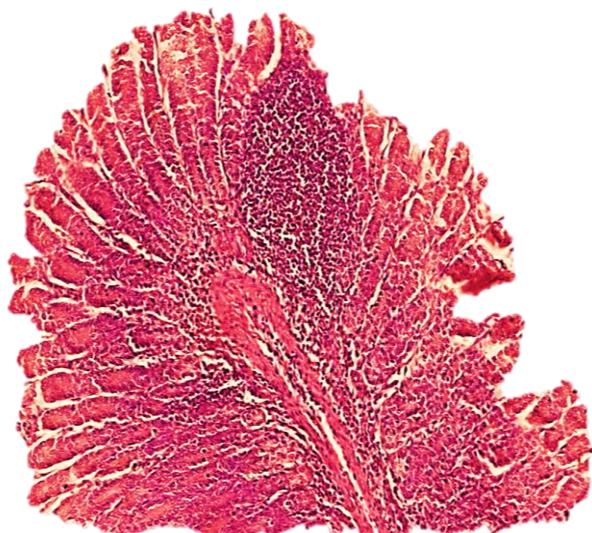


Рис. 1. Неравномерно текстурированный вид мукоцитов на поверхности слизистой оболочки желудка после множественной десквамации, крипты слизистой оболочки имеют разную ширину, выявляются очаги повреждения, выявляется MALT-структура. Краска: Г-Э. X: 4X10.

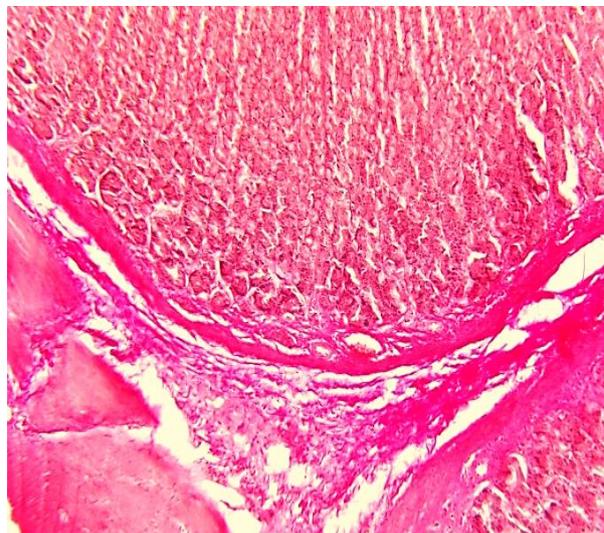


Рис. 2. Очаги фокального некроза различной степени в эпителиальных клетках слизистой оболочки желудка, фундальных железах, интерстициальные отёки в подслизистых слоях. Краска: Ван-Гизон. X: 10X10.

В подслизистом слое желудка обнаружено утолщение стенок артерий, сужение и деформация сосудистой полости, пролиферация перицитов и эндотелиоцитов. Выявлен отек стромы периваскулярной области, дистрофические и некробиотические изменения гистиоцитов, а также очаговая инфильтрация лейкоцитарными клетками.

В мышечном слое желудка микроскопически выявлены следующие морфологические изменения: пролиферация однородных структур во внеклеточном матриксе, атрофические и склеротические изменения миоцитов, пролиферативная активация многих фибробластов, развитие отёков разного уровня в очаговых интерстициальных пространствах.

Установлено, что анатомические изменения в гастродуоденальной области приводят к атрофическим, некробиотическим и деструктивным изменениям стенки желудка. Это послужило фактором развития симптомов остеопороза в длинных трубчатых костях.

В четвертой главе диссертации «**Оценка морфофункционального состояния трубчатых костей после операции Бильрот-II в желудке экспериментальных животных**» представлены результаты исследования морфометрического и морфологического состояния плечевой кости, бедренной кости, большеберцовой кости у крыс контрольной группы, во II

группе после операции на желудке по методу Бильрот-II, а в III группе после операции на желудке и после применения препарата «Кальция глюконат» и на IV группе после операции на желудке и после применения препарата «Кальций-Д₃ Никомед». После резекции желудков крыс по методу Бильрот-II было установлено, что по сравнению с контрольной группой масса их длинных трубчатых костей и размеры различных отделов уменьшились, а в хрящевой и костной ткани произошли морфологические изменения.

Были получены следующие результаты при сравнении массы, длины, ширины проксимального эпифиза, ширины дистального эпифиза, ширины середины диафиза, толщины середины диафиза относительно контрольной группы.

Масса плечевой кости в контрольной группе составила $274,24 \pm 1,68$ мг и этот показатель уменьшился во II группе на 12,4% ($p < 0,001$), в III группе на 11,5% ($p < 0,001$), в IV группе на 11,5% ($p < 0,001$). Длина плечевой кости в контрольной группе составила $22,78 \pm 1,40$ мм, во II группе она уменьшилась на 13 % ($p < 0,001$), в III группе — на 11 % ($p < 0,001$), в IV группе — на 11,8 % ($p < 0,001$). У крыс контрольной группы ширина проксимального эпифиза составила $4,01 \pm 0,44$ мм, а ширина дистального эпифиза — $5,65 \pm 0,35$ мм, что соответственно было ниже на 14% и 14,5% ($p < 0,001$) во II группе, 13 % и 13% ($p < 0,001$) в III группе, 13% и 13% ($p < 0,001$) в группе IV. У крыс контрольной группы ширина середины диафиза составила $2,18 \pm 0,18$ мм, толщина середины диафиза — $2,26 \pm 0,21$ мм, эти показатели было меньше во II группе на 15 % и 14,6 % ($p < 0,001$), 13% и 12,8% ($p < 0,001$) в группе III, 13% и 12,8% ($p < 0,001$) в группе IV.

У крыс контрольной группы масса бедренной кости составила $498,24 \pm 3,07$ мг, а длина $31,79 \pm 0,80$ мм и эти показатели были меньше во II группе на 12% ($p < 0,001$), 11% ($p < 0,001$) в группе III, 10,7% ($p < 0,001$) в группе IV. Ширина проксимального эпифиза бедренной кости составила $6,67 \pm 0,33$ мм, ширина дистального эпифиза $5,74 \pm 0,27$ мм, что соответственно наблюдалось во II группе на 12,3% и 13% ($p < 0,001$), в III группе на 11% и 11% ($p < 0,001$), в IV группе на 10,8% и 10,8% ($p < 0,001$) низкие результаты. Ширина диафиза в контрольной группе составила $3,22 \pm 0,20$ мм, толщина диафиза — $3,13 \pm 0,15$ мм, эти показатели во II группе на 13% ($p < 0,001$), в III группе на 11% ($p < 0,001$) и 10,5% ($p < 0,001$) в группе IV оказались низкими.

У крыс контрольной группы масса большеберцовой кости составила $392,08 \pm 3,07$ мг и длина $32,38 \pm 0,84$ мм, эти значения были ниже во II группе на 12% и 12% ($p < 0,001$), в III группе 11% и 11% ($p < 0,001$), а в IV группе — 10,7% и 10,7% ($p < 0,001$) соответственно. В контрольной группе ширина проксимального эпифиза большеберцовой кости составила $5,71 \pm 0,41$ мм, а ширина дистального эпифиза — $3,92 \pm 0,37$ мм, что было ниже во II группе на 12,1% и 12%, на 11% и 11% ($p < 0,001$) в группе III, на 10,7% и 10,7% ($p < 0,001$) в группе IV. Ширина диафиза большеберцовой кости в контрольной группе составила $2,08 \pm 0,25$ мм, а толщина диафиза — $2,97 \pm 0,31$ мм, соответственно была меньше во II группе — 12% и 12% ($p < 0,001$). 11% и 11% ($p < 0,001$) в группе III, 10,5% и 10,4% ($p < 0,001$) в группе IV.

Достоверные различия в длине длинных трубчатых костей наблюдались при сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$), но эти результаты можно назвать относительно хорошими при сравнении с массой тела в конце эксперимента у крыс.

Также анализировали морфометрические параметры метафизарного отдела бедренной кости крыс. У крыс контрольной группы относительная плотность первичных спонгиозов составила $47,6 \pm 0,99\%$, а относительная плотность вторичных спонгиозов — $29,5 \pm 0,92\%$. Эти показатели оказались меньше $18,5\%$ и 42% ($p < 0,001$) во II группе, 9% и 11% ($p < 0,001$) в III группе, $1,7\%$ и $1,4\%$ ($p < 0,001$) в IV группе соответственно. Относительное количество остеобластов в метафизе бедренной кости в контрольной группе составило $28,6 \pm 0,68\%$. Этот показатель был меньше на 42% ($p < 0,001$) во II группе, на 11% ($p < 0,001$) в III группе и на $2,8\%$ ($p < 0,001$) в IV группе. Также относительное число остеокластов составило $2,3 \pm 0,18\%$ в контрольной группе, что соответственно 78% ($p < 0,001$) во II группе, 35% ($p < 0,001$) в III группе и 13% ($p < 0,001$) в IV группе было высоким. В контрольной группе длина трабекул первичных спонгиозов составила $432,8 \pm 2,47$ мкм, толщина пластинок роста $203,4 \pm 2,31$ мкм, а по этим показателям соответственно во II группе 34% и 15% ($p < 0,001$), в III группе 17% и 4% ($p < 0,001$), в IV группе на 1% и 1% ($p < 0,001$) была меньше.

В диафизе бедренной кости крыс анализировали также морфометрические результаты на площадь системы Гаверса, площадь остеоцитарной лакуны, площадь кортикальной пластинки, площадь канала костного мозга и относительные объемные параметры систем Гаверса. Площадь системы Гаверса в диафизе бедренной кости в контрольной группе составила $157,9 \pm 2,54$ мкм², что на 23% во II группе ($p < 0,001$), на $8,5\%$ в III группе ($p < 0,001$) и в IV группе $2,0\%$ ($p < 0,001$) была низкой. В контрольной группе площадь остеоцитарной лакуны в диафизе бедренной кости составила $45,5 \pm 1,08$ мкм², площадь кортикальной пластинки — $8,4 \pm 0,29$ мкм², площадь костномозгового канала — $0,92 \pm 0,01$ мкм² и соответственно эти показатели были меньше 16% , 13% и 20% во II группе ($p < 0,001$), 6% , 5% и 5% в III группе ($p < 0,001$), 1% , 2% и 2% в группе IV ($p < 0,001$) оказались высокими. Относительный объем системы Гаверса составил $76,4 \pm 1,36\%$ в контрольной группе и 20% ($p < 0,001$) во II группе, 5% ($p < 0,001$) в III группе и 1% ($p < 0,001$) в IV группе было ниже от показателей контрольной группы.

На основании выше приведенных результатов, показателей на метафизарном и диафизарном отделах бедренной кости следует отметить, что у крыс II группы, на которых проводился эксперимент, наблюдались существенные изменения характерные для остеопороза. У крыс III группы эти изменения оказались менее выраженными, а в IV группе изменений практически не было.

Гистоморфологическую структуру микропрепаратов, изготовленных из бедренной кости, изучали под светооптическим микроскопом. Гистоморфологическое исследование хрящевой ткани эпифиза бедренной кости крыс II группы выявило неравномерность размещения хондроцитов, удлинение периода образования клеток хондробластов, увеличение

гликозаминогликанов в цитоплазме высокообразованных хондроцитов и гидропическую дистрофию. Выявлены нарушения пролиферативной активности хондроцитов, неравномерное размещение клеток, снижение внеклеточного матрикса, усиление процессов очагового моноклеточного некроза и апоптоза (смотрите рисунок 3).

В бедренной кости морфологически выявлены некоторые структурные изменения костной ткани. Превращение первичных остеонов во вторичные остеоны замедлилось. Наблюдалось мозаичное расположение разноуровневых процессов обызвествления, множество смыкающихся линейных участков, а также полости резорбции с остеокластами по краям (смотрите рисунок 4).

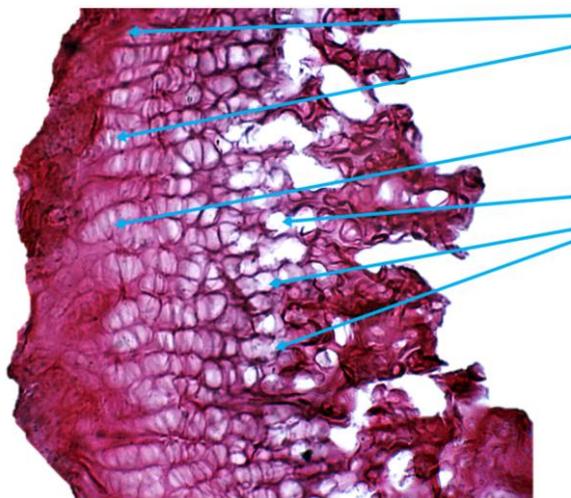


Рис. 3. Различные изменения формы хондроцитов в эпифизе бедренной кости. Краска: Г-Э. X:10X10.

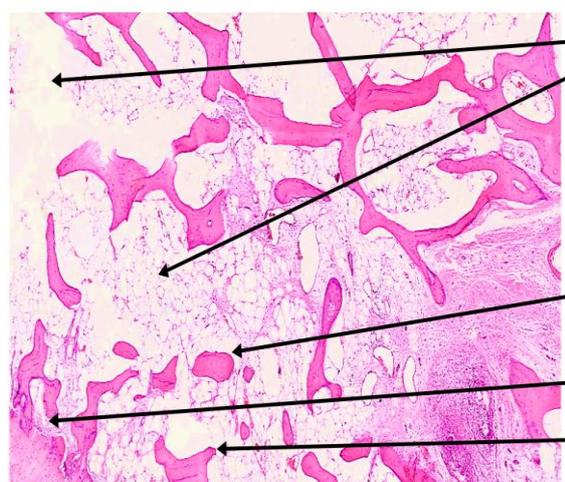


Рис. 4. Структурные изменения костной ткани бедренной кости. Краска: Г-Э. X 10X10.

При микроскопическом исследовании морфологического строения хрящевой ткани эпифиза бедренной кости у животных III группы выявлено нарушение созревания хондроцитов и гистиоархитектоники, нарушение распределения хондроцитов, пролиферация основного вещества во внеклеточном матриксе и шероховатость волокнистых структур. Нарушение пролиферативных процессов в хондроцитах характеризовалось появлением очагов моноцеллюлярного некроза (смотрите рисунок 5). Выявлены некоторые структурные изменения костной ткани. Замедление процессов превращения первичных остеонов во вторичные остеоны нашло отражение в морфологических исследованиях. Выявлено мозаичное расположение разноуровневых процессов обызвествления, небольшое количество смыкающихся линейных участков, а также полости резорбции с остеокластами по краям (смотрите рисунок 6).

При гистоморфологическом исследовании хрящевой ткани в эпифизе бедренной кости крыс IV группы выявлено незначительное нарушение ее структуры, т. е. созревание и расположение хондроцитов по сравнению с контрольной группой, и улучшение структуры во II и III группах. В костной ткани бедренной кости выявлены некоторые морфоструктурные изменения.

Трансформация первичных остеонов во вторичные частично замедлена. Выявлено правильное расположение различных уровней процессов обызвествления (смотрите рисунки 7, 8).

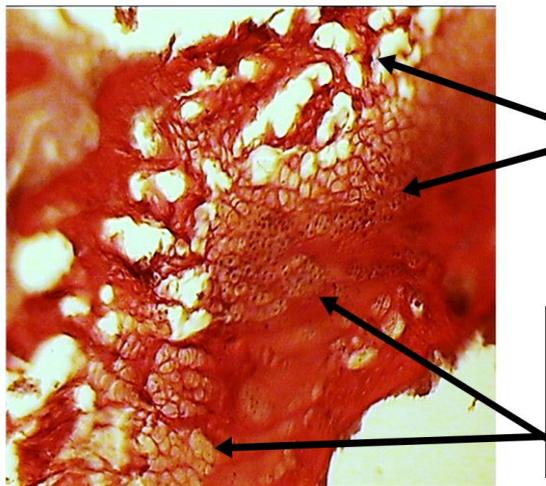


Рис. 5. Частичное нарушение структуры расположения хондроцитов в хрящевой ткани эпифиза бедренной кости. Краска: Ван-Гизон. X 10X40.

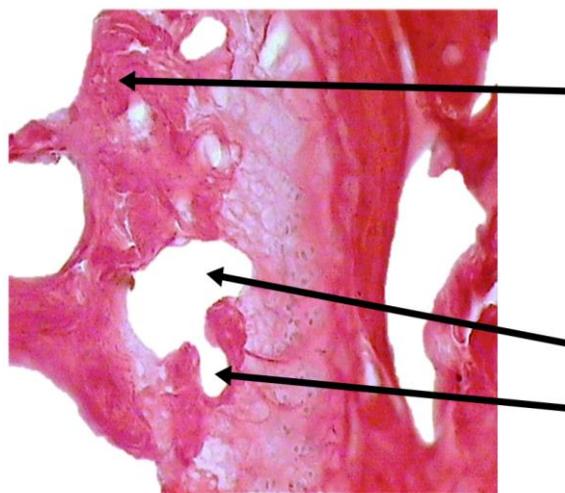


Рис. 6 Структурные изменения костной ткани бедренной кости. Краска: Г-Э. X 10X10.

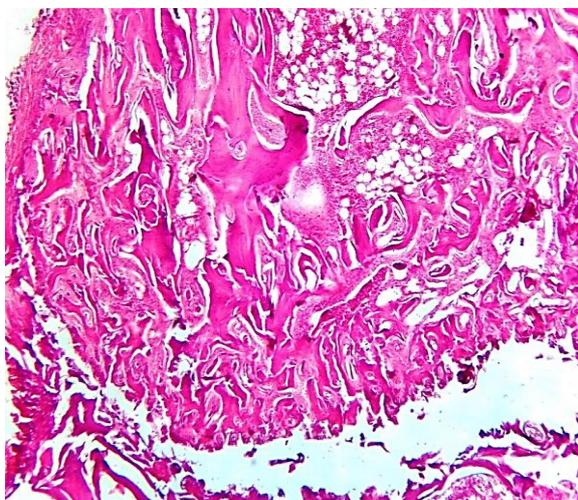


Рис. 7. Морфологическое строение эпифиза бедренной кости. Повышена плотность трабекулы и пролиферативная активность остеобластов. Количество остеокластов уменьшено. Краска: Ван-Гизон. X: 10X4.

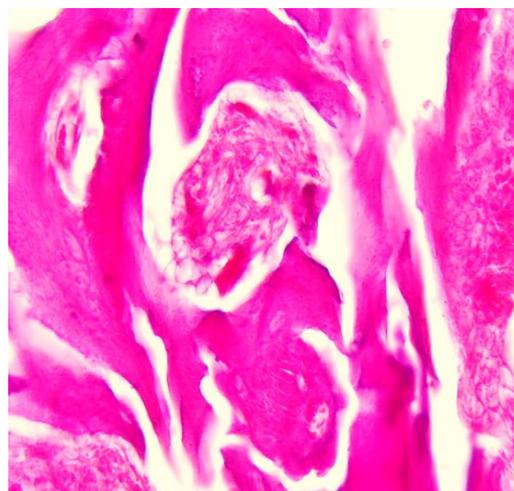


Рис. 8. Нормальный гистологический вид костной ткани бедренной кости. Классический вид остеокластов. Появление тени остеобластов на поверхности костных пластинок. Краска: Ван-Гизон. X: 10X40.

Таким образом, на основании приведенных выше данных, полученных в ходе эксперимента, установлено, что при резекции желудка крыс по методу Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде в костях возникают изменения, характерные для остеопороза.

У крыс, которым сделана резекция желудка по методу Бильрот-II, препарат «Кальция глюконат» оказывал частичное действие на профилактику остеопороза, высокоэффективным был «Кальций-Д₃ Никомед».

ВЫВОДЫ

На основании результатов исследования по теме диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам «Пострезекционные морфофункциональные нарушения костной ткани при экспериментальном остеопорозе и его коррекция препаратом «Кальций-Д₃ Никомед» представлены следующие выводы:

1. При применении препарата «Кальций-Д₃ Никомед» крысам, моделирующим резекцию желудка по методу Бильрот-II, в течение 3 мес, в зависимости от количества кальция 1,25 мг/100 грамм/сут, наблюдалась значительная потеря масса тела, а показатели минерального обмена не отличались от показателей крыс контрольных групп.

2. При применении препарата «Кальций-Д₃ Никомед» крысам, моделирующим резекцию желудка по методу Бильрот-II, в течение 3 мес, в зависимости от количества кальция, по данным биохимического анализа крови в показателях минерального обмена, т.е. количества кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы, по сравнению с контрольной группой наблюдались частичные изменения. Содержание кальция было $2,40 \pm 0,13$ ммоль/л, фосфора $1,1 \pm 0,17$ ммоль/л, магния $0,72 \pm 0,02$ ммоль/л, щелочной фосфатазы $155,30 \pm 2,45$ Ед/л. По сравнению с контрольной группой содержание кальция уменьшилось на 2,04%, фосфора на 8,33%, магния на 26,53%, щелочной фосфатазы увеличилось на 10,93%.

3. В ходе эксперимента, у крыс моделированных резекция желудка по методу Бильрот-II и применение препарата «Кальция глюконат» в течение 3 мес, у них значительно задерживалась масса тела, а параметры минерального обмена частично отличались по сравнению с параметрами крыс контрольной группы. Через 90 дней после эксперимента установлено, что анатомические изменения в гастродуоденальной зоне привели к атрофическим, некробиотическим и деструктивным изменениям стенки желудка.

4. После резекции желудка крыс по методу Бильрот-II и применения препарата «Кальция глюконат» установлено, что структура метафизарного отдела бедренной кости претерпела частичные изменения по сравнению с крысами контрольной группы. Отмечено снижение относительной плотности первичных спонгиозов с $47,60 \pm 0,99\%$ до $43,40 \pm 1,45\%$. Эти показатели отличались друг от друга по статистической достоверности ($p < 0,001$). Показано, что морфометрические показатели в контрольной группе были в 1,1 раза выше, чем в опытной группе.

5. В ходе эксперимента, когда у крыс моделировали резекцию желудка по методу Бильрот-II и вводили препарат «Кальция глюконат» в течение 3 мес, после окончания эксперимента было установлено, что анатомические изменения в гастродуоденальной области привели к атрофическим,

некробиотическим и деструктивным изменениям стенки желудка. Это был вызывающий фактор остеопороза длинных трубчатых костей. В связи с тем, что крысы опытной группы получали препарат «Кальция глюконат» в течение 3 мес, по сравнению с показателями контрольной группы наблюдалось снижение морфометрических и гистоморфологических изменений в костях плечевой, бедренной и болщеберцовой кости развиты частично и по сравнению с показателями II группы имели лучшие показатели.

6. Гистоморфологическое исследование ткани эпифиза бедренной кости крыс IV группы показало, что ее структура, т. е. распределение и расположение хондроцитов существенно не нарушена по сравнению с контрольной группой и хорошо структурирована по сравнению с II и III группой. Морфологически в костной ткани бедренной кости обнаружены некоторые структурные изменения. Процессы трансформации первичных остеонов во вторичные частично замедлены. Определено правильное расположение разноуровневых процессов обызвествления.

7. После резекции желудка крыс методом Бильрот-II и перорального введения препарата «Кальций-Д₃ Никомед» морфологическое строение метафизарного отдела бедренной кости существенно не отличалось от крыс контрольной группы, а по сравнению с группой II и группой III показала лучшие результаты. Отмечено, что относительная плотность первичных спонгиозов составила $46,80 \pm 1,87\%$, что снизилась на 1,7% по сравнению с контрольной группой, увеличилась на 20,6% по сравнению со II группой и увеличилась на 7,8% по сравнению с III группой.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

OLLABERGANOV MARDON ISMAILOVICH

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN BONE TISSUE IN
EXPERIMENTAL OSTEOPOROSIS AFTER RESECTION AND ITS
CORRECTION WITH THE DRUG «CALCIUM-D₃ NIKOMED»**

14.00.02 – Morphology

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

TASHKENT – 2022

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.2.PhD/Tib834.

The dissertation has been prepared in the Tashkent Medical Academy.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and Informative-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific leader: **Ruzibayev Rashid Yusupovich**
doctor of medical sciences

Official opponents: **Oripov Firdavs Suratovich**
doctor of medical sciences, Associate Professor

Raxmatova Muqaddas Xoltayevna
doctor of medical sciences

Leading organization: **Tashkent Pediatric Medical Institute**

Defense will be held «_____» _____ 2022, at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Phone/Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered with № _____). (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2nd educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out «_____» _____ 2022 year.

(Protocol of maining № _____ from «_____» _____ 2022 year).

G.I.Shaykhova

Chairman of the Scientific council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.Sh.Alimukhamedov

Scientific secretary of Scientific council on awarding of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

R.Dj.Usmanov

Chairman of scientific seminar by awarding of Scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The purpose of the study is to evaluate the mechanism and consequences of changes in bone tissue, serum and gastric wall after resection of the stomach of rats in the experimental conditions by surgical method Bilrot-II, prevention of osteoporosis and its consequences, ie osteoporotic fractures of bones, osteoporosis after gastric resection. to improve prevention and treatment, to study the effectiveness of correction with the drug «Calcium-D₃ Nikomed» in the experimental conditions.

The object of the study: non-pedigree, sexually mature, body weight 170-200 g. around 112 male white rats.

Scientific novelty of research: the dynamics of changes in body weight and the state of mineral metabolism in experimental animals at different periods after gastric resection were studied. Morphometric and histomorphological changes in the humerus, femur, tibia, and gastric wall were studied. The main and additional factors influencing the development of osteopenic syndrome in experimental animals after gastric resection by the Bilrot-II method were studied.

The correlation of biological, osteomorphometric and histomorphological parameters with the status of osteopenic syndrome and bone mineral density, which occurred 3 months after resection of the stomach of experimental animals by Bilrot-II method, was determined.

The efficacy of «Calcium Gluconate» and «Calcium-D₃ Nicomed» for 3 months to prevent osteopenia after resection of the stomach of experimental animals by the method of Bilrot-II was determined. A comparative analysis of the efficacy of «Calcium Gluconate» and «Calcium-D₃ Nikomed» for 3 months to prevent osteopenia after resection of the stomach of experimental animals by Bilrot-II method was performed.

In order to prevent the development of osteoporosis in the postoperative period with the Bilrot-II method and increase the effectiveness of medical rehabilitation in the postoperative period, the use of the drug «Calcium-D₃ Nikomed» was based on the prevention of osteoporosis, osteoporotic fractures.

Implementation of research results. Based on the results of the research, a methodical recommendation «Postgastrosection osteoporosis and methods of its treatment» was developed (conclusion of the Ministry of Health №8n-z/104 of 25.02.2022). As a result, the onset of secondary osteoporosis in the evening after gastric resection has made it possible to prevent and improve the quality of life of patients.

The results of the study of biochemical changes in blood serum in osteoporosis after gastric resection, morphological and morphometric changes of long tubular bones were implemented in Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center and Family Clinic №3 in Urgench, Khorezm region (conclusion of the Ministry of Health №08-19617 of 06.07.2022). Based on the practical application of the results obtained, it was possible to prevent bone fractures caused by secondary osteoporosis after gastric resection and to reduce the resulting disability, mortality, longevity of the population.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references and an application. The volume of the dissertation was 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю. Каламушларда экспериментал остеопороздан кейин суяк тўқимасининг морфофункционал ҳолати // Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси. Тошкент, 2020, № 4. 37-39-б. (14.00.00; № 13).

2. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю. Остеопороз касаллигининг келиб чиқишида ошқозон резекциясининг аҳамияти // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд, 2021, № 4 (129). – 239–244-б. (14.00.00; № 19).

3. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю. Остеопороз профилактикаси ва даволаш усуллари // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд, 2021, № 5 (130). – 244–250-б. (14.00.00; № 19).

4. Ollaberganov M.I., Ruzibayev R.Y., Madaminova G.I. Morphological changes in the long tubular bones of rats in experimental osteoporosis // Central Asian Journal of Medicine. Tashkent, 2022, Volume 2, Issue-1. – P – 28–32. (ОАК раисининг 30.07.2020 йилдаги 01-10/1103-сон хати).

5. Ollaberganov M.I., Ruzibayev R.Y., Madaminova G.I. Osteometric indicators of the rat bone in experimental osteoporosis //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. USA, 2022, Volume 2, Issue-4. – P – 13–16. (14.00.00; № 3).

II бўлим (II часть; II part)

6. Ollaberganov M.I., Ruzibayev R.Y., Madaminova G.I. Biochemical Changes in Blood after Experimental Osteoporosis in Rats // European Journal of Innovation in Nonformal Education. Belgium, 2022, Volume 2, Issue-2. – P – 360–363. SJIF – 5,71.

7. Ollaberganov M.I., Ruzibayev R.Y., Madaminova G.I. Morphological Changes in the Long Tubular Bones of rats in Experimental Osteoporosis // American Journal of Social and Humanitarian Research. USA, 2022, Volume 2, Issue-2. – P – 108–111. SJIF – 7,455.

8. Оллаберганов М.И. Остеопороз // Метаболический синдром-проблемы решения / Республиканская научно-практическая конференция. Ургенч, 2019. – С. 236–238.

9. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю. Особенности остеопороза и их коррекция с Кальций-Д3 Никомедом // Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. Проблемы и перспективы развития / Республиканская научно-практическая конференция. Ургенч, 2019. – С. 114–116.

10. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю. Экспериментал остеопорозда каламушларнинг суяк тўқимасидаги морфологик ўзгаришлар //

Морфологиянинг Covid-19 пандемияси билан боғлиқ долзарб муаммолари. / Халқаро илмий-амалий анжуман. Урганч, 2021. 250–251-б.

11. Ollaberganov M.I., Ruzibayev R.Y. Morphological changes in long tubular bones after experimental osteoporosis in rats // Formation of psychology and pedagogy as interdisciplinary sciences. / International scientific online conference. Italy, 2021. P– 22-23.

12. Ollaberganov M.I., Ruzibayev R.Y. Features of osteoporosis and their correction with calcium-containing drugs // Innovative developments and research in education / International scientific online conference. Canada. 2021. P – 12–15.

13. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю., Мадаминова Г.И. Постгастрорезекцион остеопороз ва уни даволаш усуллари // Услубий тавсиянома. Урганч, 2021. – 28 бет.

14. Оллаберганов М.И., Рузибаев Р.Ю. Каламушларда остеопороз ривожланишини корреляцион-регрессив таҳлил қилувчи дастурий платформа // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисида гувоҳнома. №DGU 15187. 22.03.2022.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 06.09.2022 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3. Адади 100. Буюртма № 195

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.