

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**МАХМУРОВ АЛИШЕР**

**ҚАЛҚОНСИМОН, ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ ВА ДИАФИЗ  
СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ РЕПАРАТИВ РЕГЕНЕРАЦИЯСИНИНГ  
ЎЗARO БОҒЛИҚ СТРУКТУР ЎЗГАРИШЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of the abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD)**

**Махмуров Алишер**

Қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк  
тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ  
структур ўзгаришлари..... 3

**Махмуров Алишер**

Взаимосвязь структурных преобразований щитовидной и паращитовидной  
желез, репаративной регенерации костной ткани диафиза ..... 23

**Махмуров Алишер**

Thyroid gland, parathyroid glands and diaphyseal bone interconnected reparative  
tissue regeneration structural changes..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**МАХМУРОВ АЛИШЕР**

**ҚАЛҚОНСИМОН, ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ ВА ДИАФИЗ  
СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ РЕПАРАТИВ РЕГЕНЕРАЦИЯСИНИНГ  
ЎЗARO БОҒЛИҚ СТРУКТУР ЎЗГАРИШЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.4.PhD/Tib737 рақами билан рўйхатга олинган**

Диссертация Тошкент стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида [www.tma.uz](http://www.tma.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар**

**Рахматова Муқаддас Холтаевна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар**

**Ҳасанова Дилноза Ахроровна**  
тиббиёт фанлар доктори

**Адилбекова Дилором Бахтиёровна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот**

**Самара давлат университети (Россия Федерацияси)**

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru).)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Ш. Иноятов**

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

**Н.Н.Казакова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

**Б.З. Хамдамов**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда сўнгги ўн йиллик давр мобайнида суяклар қайта тикланишининг молекуляр ва ҳужайра даражасидаги механизмлари, остеогенезни тартибга солувчи ҳамда суяк тўқималарининг тузилишини ўзгартирувчи, остеогенез ва регенерат шаклланишини фаоллаштирувчи маҳаллий ва тизимли омиллар тўғрисида муҳим материаллар тўпланган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертлари фикрига кўра «...репаратив жараёни патогенетик жиҳатдан асослайдиган янги билимлар билан бойитиш, суяк шикастланишини беморлар ҳаёт фаолияти сифатини минимал даражада камайтириш билан қисқа вақт ичида қайта тиклаш имкониятини берган...»<sup>1</sup>. Ҳозирги даврда травматология ва ортопедияда замонавий жарроҳлик технологияларининг кенг тарқалиши, суяк тўқималари репаратив регенерациясини оптималлаштиришнинг янги, патогенетик асосланган, янада илғор усулларни ишлаб чиқишни талаб қилади.

Жаҳонда қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада гипокальцемия шароитида қалқонсимон безнинг структур-функционал хусусиятларини, гиперкальцемия шароитида қалқонсимон беги олди безларининг структур-функционал хусусиятларини, катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг сунъий нуқсон яратилгандан сўнг репаратив регенерацияси жараёнининг морфологик хусусиятларини ва динамикасини гипокальцемия шароитида, катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг сунъий нуқсон яратилгандан сўнг репаратив регенерацияси жараёнининг морфологик хусусиятларини ва динамикасини гиперкальцемия, гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без, қалқонсимон беги олди безлари ва катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг сунъий нуқсон яратилгандан сўнг репаратив регенерацияси тури ва муддати ўртасидаги структуравий боғлиқликни баҳолашга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар кўйилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, кўшма жароҳатлар билан тиббий профилактик

<sup>1</sup>ЖССТ маълумотлари, 2017

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

муассасалардан келтирилган мурдалар суд-тиббий экспертизасининг услубий асосларини такомиллаштириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ–4985 «Шошилич тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар 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», 2020 йил 12-ноябрдаги ПҚ6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ва мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг асосий устувор йўналишларига мувофиқлиги.** Диссертация тадқиқотлари Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналиши VI. «Тиббиёт ва фармакология» йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Исбот қилинишича, одамда узун найсимон суяклар синиши барча суяклар синишларнинг 2,6% дан 12% гачасини ташкил этади. Суяк синишларини даволашнинг асосий усуллари консерватив ва жарроҳлик усуллари ҳисобланади (Волотовский ва ҳаммуал., 2010; Ирисметов М.Э. ва ҳаммуал., 2019). Амалий травматология ва ортопедияга экспериментал тадқиқотлар натижаларини амалиётда қўллаш, клиницистлар учун жароҳатдан сўнг суяк тўқимаси репаратив регенерацияси жараёнини бошқариш, уни таҳлил қилиш ва даволашнинг тўғри рационал усулини танлаш, шунингдек даволашдан кейинги бемор ҳолатини башорат қилиш имконини беради (Шилин В.А. ва ҳаммуал., 2015). Маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар илмий изланишлари натижаларига кўра, ҳозирги кунда репаратив регенерация турлари ва механизмлари ўртасида, бириктирувчи тўқима хужайраларининг гистогенези ва остеогенез динамикаси ўртасида, репаратив регенерация жараёнини оптималлаштиришнинг усуллари танлашда қатор муаммоларга дуч келинмоқда (Г.А.Оноприенко, В.П.Волошин, 2017; А.М.Махдом et al., 2013; М.Маждиния et al., 2017).

Суяк тўқимасининг гистогенези, шунингдек, фибробластик, остеобластик дифференциалланиш, ангиогенез ва васкулогенез, шикастланиш соҳасидаги юмшоқ ва қаттиқ тўқималарнинг қон билан таъминланиши даражасини аниқлаш, репаратив регенерацияни бошқариш механизмларини билиш клиницистлар учун долзарбдир. Олимлар томонидан жароҳатдан сўнг суяк тўқимаси репаратив регенерацияси жараёнига таъсир этувчи маҳаллий ва тизимли омилларнинг ўзаро алоқалари, бирибирига нисбатан ижобий ва салбий

таъсирларининг патогенетик механизмларини ёритиш бўйича илмий-тадқиқот ишлари жадал бормоқда (Умаров Ф.Х., 2012; Якубжанов Р.Р., Юлдашева М.А., 2014, Мирзаева У.У., 2015, Юлдашев А.Ю., Каримов М.Ю., 2015; Рахматова М.Х., Юлдашева М.А., 2019).

Шунинг учун, суяк тўқимасининг репаратив регенерациясини тартибга солишда тизимли ва маҳаллий омилларни ўрганиш, улар механизмларини билиш асосида репаратив регенерацияни мақсадли оптималлаштириш усуллари ишлаб чиқиш ҳозирги кунда муҳимдир. Бироқ, суяк тўқимасининг жароҳатдан сўнг репаратив регенерацияси жараёнларининг патогенетик жиҳатдан асосланиши ва уни мақсадли оптималлаштириш масалалари етарлича ўрганилмаган. Ушбу масалаларнинг ечими травматология ва ортопедиянинг назарий асоси бўлиб ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий ўқув юртининг тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтинг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Аъзо ва тизимларни адаптациясини морфологик асосларини ўрганиш» мавзуси (2018-2021) доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без, қалқонсимон беzi олди безлари ва найсимон суяк диафиз қисми суяк тўқимасининг репаратив регенерациясидаги структуравий ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик хусусиятларини аниқлашдан иборат бўлган.

**Тадқиқот вазифалари:**

гипокальцемия шароитида қалқонсимон безнинг структур-функционал хусусиятларини баҳолаш;

гиперкальцемия шароитида қалқонсимон беzi олди безларининг структур-функционал хусусиятларини баҳолаш;

катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг сунъий нуқсон яратилгандан сўнг репаратив регенерацияси жараёнининг морфологик хусусиятларини ва динамикасини гипотиреоз шароитида баҳолаш;

катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг сунъий нуқсон яратилгандан сўнг репаратив регенерацияси жараёнининг морфологик хусусиятларини ва динамикасини гипопаратиреоз шароитида баҳолаш;

гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без, қалқонсимон беzi олди безлари ва катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг сунъий нуқсон яратилгандан сўнг репаратив регенерацияси тури ва муддати ўртасидаги структуравий боғлиқликни баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** бўлиб 2018-2022 йиллар давомида тажриба қуёнларининг гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без, қалқонсимон беzi олди безлари бўлақлари, сунъий нуқсон яратилгандан сўнг, катта болдир суяги диафиз қисми ҳисобланган.

**Тадқиқот предмети** сифатида қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини такомиллаштириш мақсадида гипо- ва гиперкальцемия шароитида, қалқонсимон без ва қалқонсимон беzi олди

безлари, катта болдир суяги диафиз қисмида сунъий нуқсон яратилгандан сўнг, суяк тўқимаси морфологияси ҳисобланган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини такомиллаштиришда морфологик, морфометрик, ультрамикроскопик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тажрибада назорат гуруҳи ҳайвонларида сунъий яратилган нуқсон ўрнида катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасида репаратив регенерациянинг тўлиқ суякланиш тури ва динамикаси асосланган;

тажрибада гипокальцемия чақирилгандан сўнг вужудга келган қалқонсимон без гипофункцияси шароитида сунъий нуқсон ўрнида катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасида репаратив регенерациянинг тўлиқ бўлмаган фиброз-толали тури исботланган;

тажрибада гиперкальцемия чақирилгандан сўнг вужудга келган қалқонсимон без олди бези гипофункцияси шароитида сунъий нуқсон ўрнида катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасида репаратив регенерациянинг тўлиқ бўлмаган фиброз-тоғай тури исботланган;

гипо-ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон, қалқонсимон без олди безларида вужудга келган структур ўзгаришлар ва катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасида сунъий нуқсон чақирилгандан сўнг репаратив регенерациянинг турлари ва муддатлари солиштирма баҳоланган ва ўрганилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

репаратив регенерация физиологик регенерациядан фарқли равишда жароҳат жойини тўлиқ қайта тикланишини таъминловчи компенсатор жараён баҳоланган;

репаратив регенерациянинг тўлиқ ёки қисман бўлиши репаратив регенерацияга таъсир этувчи эндоген ва экзоген омилларга боғлиқлиги баҳоланган;

гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без ва қалқонсимон без олди безлари дисфункцияси натижасида найсимон суяклар сунъий нуқсон яратилгандан сўнг катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг морфологик хусусиятлари очиқ берилган;

травматология ва ортопедияда найсимон суяклар жароҳатларига тўғри ташхис қўйиш, даволаш ва реабилитация чораларини белгилашда аҳамиятли бўлган;

қондаги кальций, қалқонсимон ва қалқонсимон бези олди безлари структур-функционалҳолатларини инобатга олиш, уларнинг суяк тўқимаси билан ўзаро алоқаларини билиш суяк тўқимаси репаратив регенерацияси муддатларини қисқартиришда қалқонсимон без ва қалқонсимон олди бези препаратларини тўғри қўллаш тартиби баҳоланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан

тўғрилиги, етарли даражада тажриба материаллари танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, ультрамикроскопик ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без ва қалқонсимон бези олди безлари гипофункцияси натижасида сунъий нуқсон яратилгандан сўнг катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг репаратив регенерацияси турларининг баҳолашнинг методологик тартибининг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти гипо- ва гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без ва қалқонсимон без олди безлари гипофункцияси натижасида найсимон суяклар сунъий нуқсон яратилгандан сўнг катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг морфологик хусусиятларини билиш травматология ва ортопедияда найсимон суяклар жароҳатларига тўғри ташхис қўйиш, даволаш ва реабилитация чораларини белгилаш, суяк тўқимаси репаратив регенерацияси муддатларини қисқартиришда қондаги кальций миқдорини бошқаришда иштирок этувчи қалқонсимон без ва қалқонсимон олди бези препаратларини тўғри қўллаш имконини берганлиги билан изоҳланган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида:

қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини баҳолаш тартибини яхшилаш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Гипер- ва гипокальцемияда суяк тўқималарининг репаратив регенерациясини оптималлаштириш» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 18 июндаги 8н-з/190-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини баҳолаш тартибини ишлаб чиқиш имконини берган;

қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва диафиз суяк тўқимасининг репаратив регенерациясининг ўзаро боғлиқ структур ўзгаришларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Тошкент вилояти Чирчиқ шаҳар тиббиёт бирлашмасининг emergency department бўлими ва ННН- Healthy Heart Hospital клиникасининг клиник ва биохимия лабораториясининг клиник амалиётига

тадбиқ этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент давлат стоматология институти мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 18 апрелдаги №04-3/8-сонли хулосаси). Травматологик суяк диафиз қисми синиклари бўлган беморларда репаратив регенерация жараёнини қондаги кальций миқдорини аниқлаб, қалқонсимон беши ва қалқонсимон олди беши фаолиятини ўрганиш билан даволашни тактикасини олиб бориш ва травматологик беморлар стандартига киритиш беморларнинг стационар койка кунининг қисқаришига ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқилди. Олинган маълумотлар беморларнинг меҳнат қобилиятини эрта муддатларда тикланишга ва синикларнинг асоратсиз битиши билан яқунланишига олиб келган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати иборат. Диссертация ҳажми 104 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асослаб берилган, объекти ва предмети, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги тавсифланган, илмий янгилиги ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, амалиётга татбиқ этиш, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши келтирилган.

Диссертациянинг **«Суяк тўқималарининг репаратив регенерацияси бошқарилиши ҳақидаги замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг сўнгги маълумотларига асосланиб, суяк тўқималарининг турлари ва тузилиши, жароҳатлангандан кейинги структур ўзгаришлари, суяк ремоделлашувидаги остеокластлар ва остеобластларнинг роли, уларнинг физиологик остеогенез ва репаратив регенерациядаги иштироки, репаратив регенерацияни оптималлаштиришнинг энг истиқболли усуллари ҳақидаги маълумотлар ёритилган.

Диссертациянинг **«Қалқонсимон без, қалқонсимон беши олди безлари ва найсимон суяк диафиз қисми суяк тўқимасининг репаратив регенерациясидаги структуравий ўзгаришларни ўрганиш бўйича тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида

тадқиқотнинг асосий материаллари ва усуллари тўғрисида маълумотлар ёритиб берилган.

Тажрибалар тана оғирлиги 2,0-2,5 кг бўлган 42 та вояга етган Шиншилла зотли қуёнларда олиб борилди. Барча қуёнлар 3 гуруҳга бўлинди: қонда кальций концентрацияси нормал бўлган 1- назорат гуруҳи (n= 6), шунингдек кальций концентрацияси паст (гипокальцемия, n= 18) ва юқори (гиперкальцемия, n = 18) бўлган 2- тажриба гуруҳлари. Барча гуруҳларда катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасида нуқсон ҳосил қилиб, репаратив регенерация жараёнини динамикада морфологик хусусиятлари ўрганилган. Илмий тадқиқотларда фойдаланиладиган ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенциясига мувофиқ ҳайвонларда нуқсон яратилганидан сўнг 3,7,14 ва 30 кун ўтгач, тажрибадан чиқарилган (Экспериментал ва бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенцияси, 2003). Барча гуруҳларда морфологик тадқиқотлар учун қалқонсимон без ва қалқонсимонбези олди безлари бўлаклари, шунингдек операциядан кейин катта болдир суяги олинган. Қон зардобдаги гипокальцемия қорин бўшлиғига этилентетрадиамин-тетра-сирка кислотаси натрий тузининг 2,5% сувли эритмасини юбориш натижасида (ЭДТА; 100 г ҳайвон вазнига 1,0 мл) келтириб чиқарилган. Гиперкальцемияга, аксинча, 10% кальций глюконатни (100 г вазнига 1,0 мл) қорин бўшлиғига юбориш натижасида эришилган.

Қон зардобдаги кальций концентрациясини атом-сорбцион спектрофотометри ёрдамида аниқланди (Bekman, Бельгия).  $\text{CaCO}_3$  асосий эритмасини тайёрлаш учун хлорид кислотанинг минимал ҳажмини, яъни 1 мл да 0,5 г кальций карбонат эритилди. 250 л концентрация қилинган хлорид кислотасида 58,65 г тузни эритиб, асосий лантан хлорид эритмаси тайёрланди. Кейин эритма дистилланган сув билан 1000 мл га етказилди. Қон зардоби 1:25 нисбатда суюлтирилди. Спектрофотометрияда ўрганилган қон зардобдаги эритмалар кальций ионларининг стандарт эритмаси билан таққосланди.

Катта болдир суяги соҳасида суяк тўқималари нуқсонини шакллантириш схемаси. Барча ҳайвонлар ветеринария мутахассиси томонидан текширилгандан сўнг, ҳеч қандай касаллик йўқлигини аниқлаб, 0,5% новокаин эритмаси билан маҳаллий анестезия қилиниб, катта болдир суягининг ўрта учдан бир қисмида терида ва тери ости тўқималарида кесма ҳосил қилинган. Мушаклар катта болдир суяги юзасидан ажратилган ва диафизнинг ўрта учдан бир қисмидан четга сурилган. Кейин, ўткир скальпель билан бир-биридан 0,5 см масофада иккита узун 1,0 см га тенг ва уларни боғлайдиган иккита кўндаланг кесма қилинган. Суяк устидаги парданинг тўғри тўртбурчак чизиги суяк тўқимасидан ажратилганидан сўнг, олиб ташланган. Сўнг унинг кенлигига (0,5 см) ва узунлигига (1,0 см) кўра бор машина ёрдамида эндостгача суяк тўқимаси нуқсони бажарилган. Майда бўлақлар чиқарилганидан сўнг, нуқсон юқоридан юмшоқ мато билан қопланган. Тери ва тери ости клетчаткалари бир нечта кўндаланг чоклар билан тикилган. Ярага иодиол суртилди. Суяк нуқсони яратилганидан 8-9 кун ўтгач, чоклар олиб ташланган. Жарроҳликдан кейин асоратлар кузатилмаган.

Катта болдир суяги диафиз қисмида нуқсон соҳаси суяк тўқимасининг репаратив регенерациясини динамикада ўрганиш Волотовский А.И. ва ҳаммуал. [2010] схемаларига асосан ўрганилган.

Катта болдир суяги диафиз қисмининг нуқсон соҳасидан олинган суяк бўлакчалари дастлаб спиртда фиксация қилинган, сўнг азот кислотасининг спиртли эритмасида декальцинацияланган. Гистологик препаратлар тайёрлаш учун декальцинацияланган суяк бўлакчалари парафинга қуйилган. Микротом ёрдамида олинган кесмалар гематоксилин-эозин билан бўялган. Микропрепаратлар «ОРТИКА» (Италия) ёруғлик микроскопи остида ўрганилган.

Морфологик тадқиқотлар учун қалқонсимон без ва қалқонсимон без олди безларидан олинган бўлакчалар формалиннинг 10% нейтрал эритмасида 24 соат давомида фиксация қилинган. Оқар сувда ювилгандан сўнг, бўлакчалар концентрацияси ортиб боровчи спиртлар батареясида ўтказилган. Бўлакчалардан олинган кесмалар гематоксилин-эозин бўёқлари билан бўялган. Электрон микроскопик тадқиқотлар учун қалқонсимон без ва қалқонсимон олди безларидан кесиб олинган 1 мм<sup>3</sup> ўлчамдаги бўлакчалар буферланган глутар-альдегиднинг 2,5% эритмасида 20 минут фиксация қилинган. Кейинчалик осмий кислотасининг 1% эритмасида 1,5 соат постфиксация қилинган. Сувда ювилгандан сўнг, бўлакчалар концентрацияси ортиб боровчи спиртли батареядан ўтказилган ва аралдитга қуйилган. Ультрамикроскопик кесмалар IEOL-100S (Япония) электрон микроскопи ёрдамида ўрганилган.

Суяк нуқсонидида ривожланадиган репаратив регенерация ўчоғида юз берган морфологик ўзгаришлар морфометрик усулда Г.Г. Автондиловнинг “кўп нуқтали тест” тизимидан фойдаланиб ҳисобланди, яъни тест тизимдаги 160 та нуқталар асосида ҳар бир структур бирликга тўғри келган нуқталар х10 объективда саналди ва нуқталарнинг йиғиндисидан умумий нуқталар сонига нисбатан фоизи ҳисобланди.

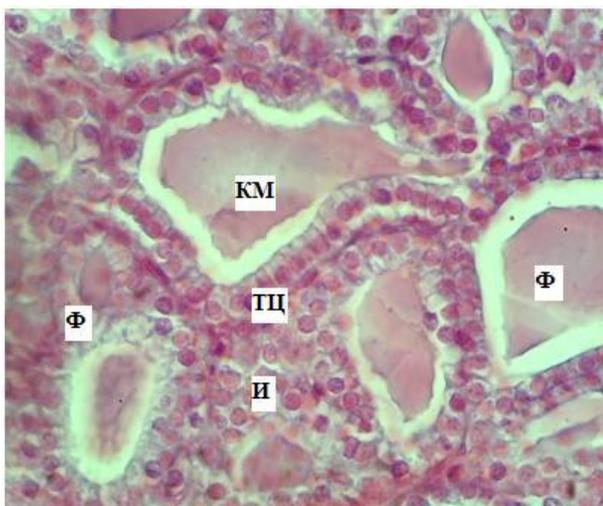
Барча натижалар анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида ишланган. Бунинг учун ўртача арифметик катталиқ (М), ўртача арифметик хато (m), нисбий кўрсаткичлар (%) ҳисобланган. Фарқлар аҳамияти Фишер-Стьюдент мезони бўйича (P) аниқланган. Статистик ишлаш «Pentium IV» процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда амалга оширилган. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинган.

Диссертациянинг «**Тажрибада гипо- ва гиперкальцемиа чақирилган ҳайвонларнинг қалқонсимон без ва қалқонсимон олди безларининг морфофункционал ҳолатини баҳолаш**» деб номланган учинчи бобида интакт ва тажриба гуруҳ ҳайвонларда қалқонсимон без (ҚБ) ва қалқонсимон без олди (ҚОБ) безларининг морфологик, морфометрик ва ультрамикроскопик хусусиятлари ёритилган.

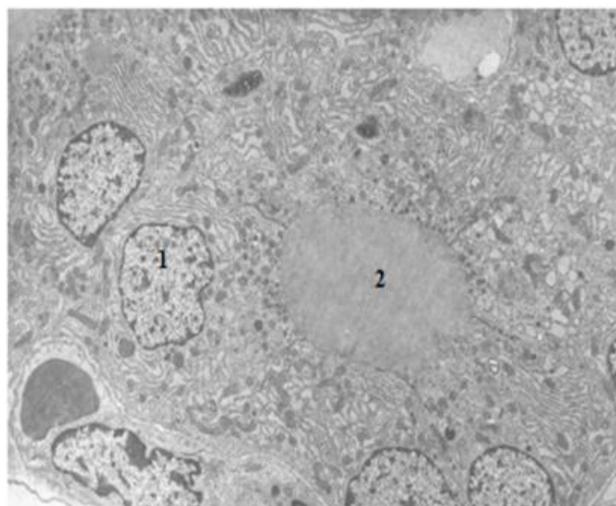
Ёруғлик микроскопи остида ўрганилганда, ҚБ ташқи томондан бириктирувчи тўқимали капсуласи билан ўралган, ундан без паренхимасига бириктирувчи тўқимали тўсиқлар кириб, без паренхимасини турли катталиқдаги бўлакчаларга, яъни фолликулаларга ажратган. Улар юмалоқ ёки овал шаклда, турли ўлчамларда эканлиги аниқланди. Фолликулаларни юпқа бириктирувчи тўқима ажратиб туради, унда кўп миқдорда қон томирлар жойлашган. Фолликулалар девори базал мембранада жойлашган бир қаватли эпителий хужайралардан – тиреоцитлардан иборат. Фолликула бўшлиғида коллоид модда мавжуд. ҚБ нинг марказий ва периферик зонаридаги фолликулалар тузилиши ва жойлашишида маълум бир қонуният аниқланди, яъни безнинг периферик зонасида фолликулалар марказий қисмга нисбатан бироз каттароқ. Марказий зона фолликулалари деворида базал мембранага ва ўзаро зич жойлашган юқори призматик тиреоцитлар, периферик зонада эса паст призматик ёки кубсимон тиреоцитлар жойлашган (1-расм).

Электрон микроскопик фолликулалар деворида тиреоцитлар ва С-хужайралар ўртасидаги фарқларни ишончли тарзда аниқлаш мумкин. ҚБ марказий фолликулалари деворидаги тиреоцитларнинг апикал плазмолеммаси фолликула бўшлиғидаги коллоид модда билан туташган, С-хужайралар фолликула бўшлиғи билан туташмаган, базал мембранага яқин туради.

Тиреоцитлар цитоплазмасида оқсил синтезида иштирок этувчи органеллар яхши ривожланган. Жумладан, цитоплазмада ва ядро атрофида, кўп миқдорда ўртача зичликдаги ясси ёки кенгайган донатор эндоплазматик тўр цистерналари жойлашган. Гольжи мажмуаси кўп миқдорда цистерна ва вакуоалардан ташкил топган, донатор эндоплазматик тўр цистерналари билан ўзаро боғланган бўлиб, ядронинг устки қутбида катта майдонни эгаллаган. Митохондриялар деярли бутун цитоплазмани эгаллаган, юмалоқ, овал, чўзиқ шаклда (2-расм).



1-расм. Назорат гуруҳи куёнларининг ҚБ (1). Марказий фолликулалар (Ф) деворида юқори призматик тиреоцитлар (ТЦ), КМ-коллоид модда; И- интерстиций. Буёғи ГЭ. Катталиги x200



2-расм. Назорат гуруҳи куёнларининг ҚБ. Фолликулаларнинг умумий кўриниши. 1- тиреоцитлар; 2- коллоид модда. Катталиги x3000

Секретор доначалар турли хажм ва зичликка эга. Улар асосан тиреоцитларнинг апикал цитоплазмасида жойлашган. Секретор гранулалардан ташқари тиреоцитлар цитоплазмасида мембрана билан ўралган “коллоид томчилар” аниқланган.

Парафолликуляр ёки С- хужайралар тиреоцитларга нисбатан қарама-қарши кутбга эга. С- хужайралар юмалоқ ёки овал шаклда бўлиб, фолликула деворида якка ёки 2-3 тадан жойлашган. С-хужайралар атрофдаги тиреоцитлардан фарқли султ секретор фаолликка эга, органеллари султ ривожланган, коллоид томчилари йўқ. Цитоплазмасида донадор эндоплазматик тўр профиллари аниқланди, бироқ тиреоцитларга нисбатан кам, цистерналари асосан ясси, кенгаймалар ҳосил қилмаган. Голжи мажмуаси ядро яқинида жойлашган бўлиб, цистерналари зич, донадор эндоплазматик тўр цистерналари билан боғланиб кетган. Митохондриялар кам миқдорда, майда ёки ўрта катталиқда, юмалоқ ёки овал шаклда, ўртача зичликка эга. С-хужайралар ядроси юмалоқ, қобиғи текис, инвагинациялар ҳосил қилмайди, бу билан тиреоцитлардан фарқ қилади. С-хужайраларнинг характерли белгиларидан бири бўлиб, цитоплазмасида кўп миқдорда юқори электрон зичликка эга бўлган секретор доначаларнинг мавжудлигидир. Секретор доначалар фолликула деворини ўраб турган фенестраланган қон капиллярлар базал мембранасига яқин аниқланди (3-расм).

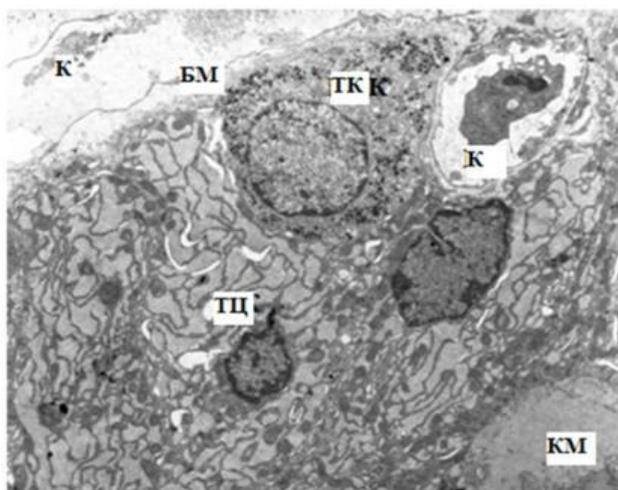
Тажрибада гипокальцемиа шароитида 7-кунда ҚБ нинг марказий ва периферик зоналари фолликулаларининг диморфизми кузатилмади, яъни марказий фолликулалар катталашиб периферик фолликулалари ўлчамларига яқинлашди. Ушбу даврдаги морфометрик кўрсаткичлар қуйидагилардан иборат бўлди: марказий ФД  $157,88 \pm 5,79$ ; периферик ФД  $246,27 \pm 8,13$  ни ташкил этди. Бу интакт ҳайвонлардан марказий ва периферик зоналари ФД нинг деярли икки баробар катталашганини кўрсатди. Марказий фолликулалар ТБ  $36,59 \pm 0,48$ ; периферик фолликулалар ТБ  $30,01 \pm 0,33$  ни ташкил этди. Бу аксинча интакт ҳайвонлардан икки марта пасайганлигини кўрсатди. Шунга кўра марказий фолликулалар ТБ:ФД -  $1:4,31$ ; периферик фолликулалар ТБ:ФД -  $1:8,20$  ни ташкил этди. Бириктирувчи тўқимали тўсиқлар қалинлашди. Тажрибанинг 14-кунда ҚБ нинг марказий ва периферик зоналарида турли ўлчамдаги фолликулалар аниқланди. Марказий зонада периферик зонага нисбатан фолликулалар кичиклашгани кузатилди. Фолликулалар девори асосан паст кубсимон эпителий хужайраларидан иборат эди. Ушбу даврдаги морфометрик кўрсаткичлар қуйидагилардан иборат бўлди: марказий ФД  $89,92 \pm 4,02$  га аввалги муддатга нисбатан кичиклашди, лекин интакт ҳайвонлар кўрсаткичларидан катталигича қолди; периферик ФД ҳам аввалги муддатга нисбатан  $196,55 \pm 8,03$  га кичиклашди ва интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига деярли яқинлашди. Марказий фолликулалар ТБ аввалги муддатга нисбатан анча ошди ва  $55,61 \pm 0,60$  ташкил этди, бироқ интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига етмади; периферик фолликулалар ТБ нафақат аввалги муддатга, балки интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига нисбатан ҳам ошди ва

52,05±0,70 ни ташкил этди. Шунга кўра марказий фолликулалар ТБ:ФД - 1:1,63 га периферик фолликулалар ТБ:ФД - 1:3,77 га кўтарилди. Тажрибанинг 30-кунда марказий ва периферик фолликулалар ўлчамлари ўзгаришда давом этди. Ушбу даврдаги морфометрик кўрсаткичлар куйидагилардан иборат бўлди: марказий ФД аввалги муддатдан деярли фарқ қилмади ва 89,99±4,98 ташкил этди. Бироқ ТБ 68,47±0,97 гача кескин ошди ва интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига яқинлашди. Бу эса ТБ:ФД - 1:1,31 га кўтарилишига сабаб бўлди. Периферик ФД аввалги муддат ва интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига нисбатан 138,16±11,15 га камайди, бироқ ТБ 86,75±1,28 га кескин катталашини кузатилди. Шунга кўра, интакт ва аввалги муддатдаги тажриба ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан периферик фолликулалар ТБ:ФД - 1:1,59 га кескин кўтарилди (жадвал №1).

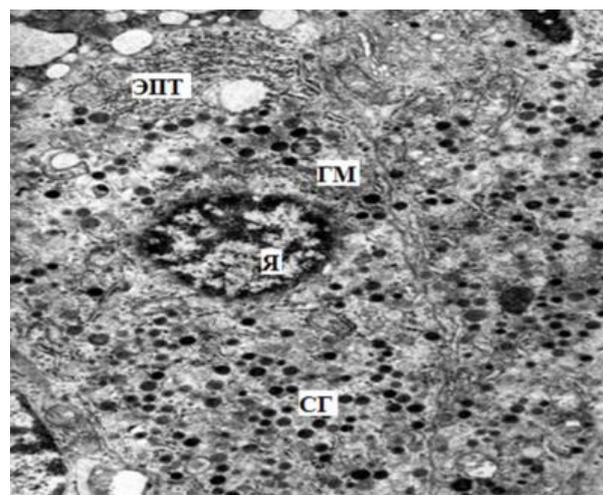
Жадвал №1.

**Интакт ва тажриба ҳайвонлари ҚБ фолликулалари диаметри, тиреоцитлар баландлиги ва уларнинг нисбати кўрсаткичлари**

Тажриба муддати	ҚБ зоналари	Тиреоцитлар баландлиги (ТБ)	Фолликула диаметри (ФД)	ТБ:ФД
Интакт	Марказий	68,13±0,16	84,61±4,5	1:1,24
	Периферик	47,73±0,69	195,41±5,85	1:4,09
Тажриба 7-кун	Марказий	36,59±0,48	157,88±5,79	1:4,31
	Периферик	30,01±0,33	246,27±8,13	1:8,20
Тажриба 14-кун	Марказий	55,61±0,60	89,92±4,02	1:1,63
	Периферик	52,05±0,70	196,55±8,03	1:3,77
Тажриба 30-кун	Марказий	68,47±0,97	89,99±4,98	1:1,31
	Периферик	86,75±1,28	138,16±11,15	1:1,59



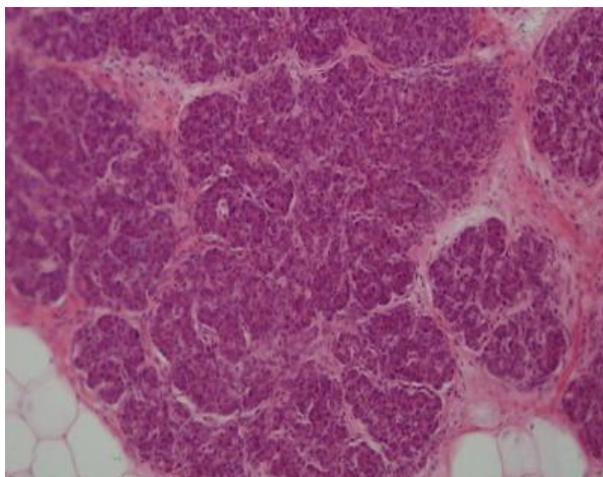
3-расм. Назорат гуруҳи қуёнларининг ҚБ. Фолликула девори. ТЦ- тиреоцит; ТК- тиреокальцитоницит; К- капилляр; БМ- базал мембрана; КМ- коллоид модда. Катталиги x7000.



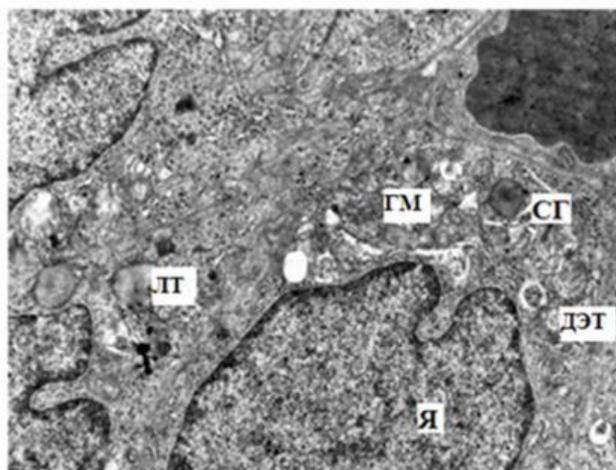
4-расм. ҚБ. Гипокальцемия ҳолатидаги С-хужайлар ультраструктураси. СГ- секретор гранулалар; ГМ- Голжи мажмуасининг гипоплазияси; ДЭТ- эндоплазматик тўр профиллари турли хил катталикдаги везикулалардан иборат; Я- ядро. Катталиги x12000

Экспериментал гипокальцемида С-хужайралар хажми тиреоцитларга нисбатан кичиклашган, цитоплазмада майда, юқори электрон зичликка эга бўлган кўп миқдорда секретор доначалар аниқланди. Ядро назорат гуруҳига нисбатан катталашган, эухроматин нисбати гетерохроматинга нисбатан кўп. Эндоплазматик тўр суст ривожланган, цистерналари бироз кенгайган, фрагментлашган, паст электрон зичликка эга материал тутуди. Гольжи мажмуаси гипоплазияга учраган, кам миқдорда пуфакчалар ва вакуолалардан иборат. Митохондриялар нисбатан кам, майда, цитоплазмада органеллар ва секретор доначалар орасида жойлашган (4-расм).

Назорат гуруҳи куёнларида ҚОБ икки жуфт бўлиб, қалқонсимон безнинг орқа томонида юқори ва пастки қисмида иккитадан жойлашган. ҚБ нинг капсуласи билан умумий ўралган бўлиб, фолликулалар оралиғидаги интерстицийда жойлашган. Сийрак толали бириктирувчи тўқимада коллаген ва эластик толалар аъзо атрофида зичлашиб, ҚОБ нинг капсуласини ҳосил қилади. Капсуладан аъзо ичига қон капиллярларига бой бўлган сийрак толали бириктирувчи тўқимали тасмалар ботиб кириб, аъзо паренхимасини эпителий тасмаларга ажратган (5-расм). Ушбу эпителий тасмалари ҚОБ нинг структур-функционал бирлиги ҳисобланади. Эпителий тасмалари асосан икки хил хужайралардан ташкил топган: бош ва оксифил паратироцитлар. Бош паратироцитлар ўз навбатида оч “тинч” ва тўқ “фаол” хужайралардан иборат. Ёғ тўқимаси ҚОБ учун характерли белгилардан ҳисобланади.



5-расм. Назорат гуруҳи куёнларининг ҚОБ. Бўёғи ГЭ. Катталиги x100.



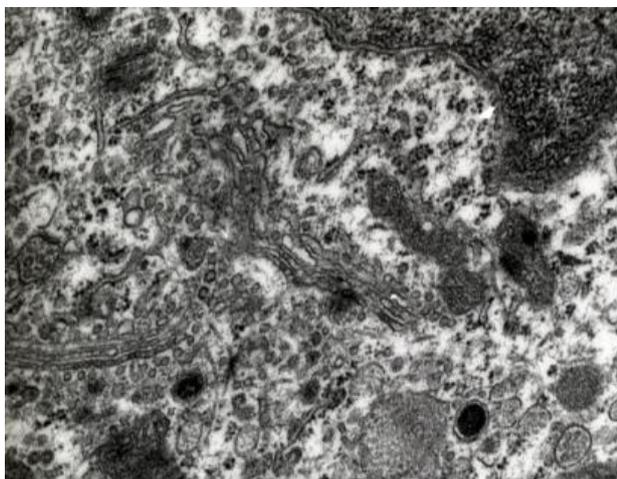
6-расм. Назорат гуруҳи куёнларининг ҚОБ. Я-ядро; ГМ- Гольжи мажмуаси; ДЭТ- донадор эндоплазматик тўр; СГ-секретор гранулалар; ЛТ- липид томчилари. Катталиги x7500.

Электрон микроскопда ҚОБ оч ёки функционал “фаол” бош хужайралари ядросининг нотўғри шакли билан ажралиб туради, ядро мембранаси бурмали бўлиб, турли катталиқдаги инвагинациялар ҳосил қилади. Ядро эухроматинга бой, гетерохроматин асосан ядро қобиғи остида жойлашган. Цитоплазмада жуда кўп сонли донадор эндоплазматик тўр каналчалари мавжуд бўлиб, улар ясси чўзиқ цистерналар ва пуфакчалардан иборат. Гольжи мажмуаси

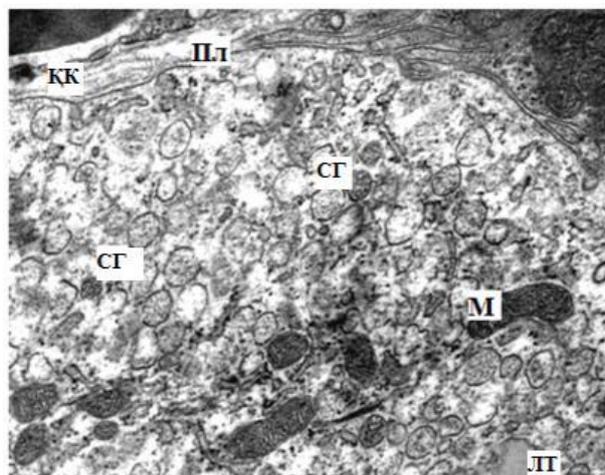
цитоплазмада катта майдонни эгаллайди. Секретор доначалар тўқ электрон зичликка эга бўлиб, ҳужайра плазмолеммасига яқин жойлашган. Митохондриялар майда, юмалоқ ва овал шаклида, ҳужайра цитоплазмасида тенг тақсимланган, матрикс ўртача зичликка эга. Бош ҳужайраларнинг цитоплазмасида турли ҳажмдаги, мембранага ўралмаган липид томчилари аниқланди (6-расм).

ҚОБ нинг гиперкальцемия шароитида ёғ тўқимасининг эгаллаган майдони динамикада ортиб бориши кузатилди. Назорат гуруҳига ( $12,13 \pm 1,23$ ) нисбатан тажрибанинг 7-кунида 2 баробар ( $28,56 \pm 2,04$ ), 14-кунида 3 баробар ( $36,32 \pm 2,45$ ), 21-кунида 3,5 баробар ( $42,68 \pm 2,74$ ) ва 30 кунига келиб 4 баробар ( $48,21 \pm 2,15$ ) ортиши аниқланди.

Электрон микроскопик қалқонсимон без олди беши экспериментал гиперкальцемия шароитида ўрганилганда юқоридаги натижалар исботланди, яъни ҚОБ бош ҳужайраларида гипофункция ҳолати кузатилди. Электрон микроскопик бош ҳужайралар цитоплазмасида донадор эндоплазматик тўр каналчалари миқдори кескин камайиши, Гольжи мажмуасининг гипоплазияга учраши аниқ намоён бўлди. Митохондриялар майда, овал ёки юмалоқ шаклда, миқдори кескин камайган. Липид томчиларининг миқдори ҳам кескин камайган (7-расм). Секретор доначалар миқдори кўп, деярли бутун цитоплазмани эгаллаган, таркибида оч электрон зичликка эга маҳсулот тутган. Улар плазмолемма билан интердигитациялар ҳосил қилмаган (8-расм).



7-расм. Экспериментал гиперкальцемида ҚОБ бош ҳужайрасининг фрагменти. Катталиги  $\times 30000$ .

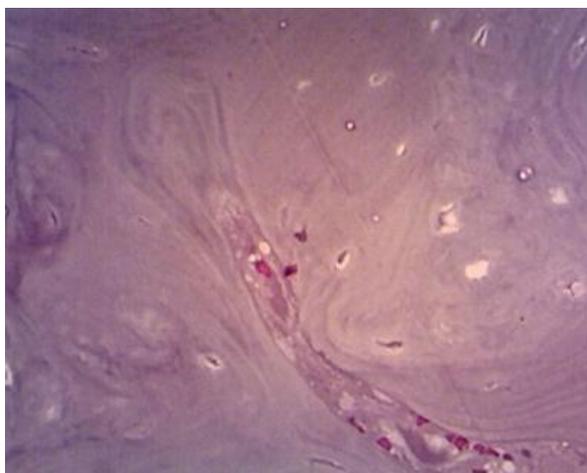


8-расм. Экспериментал гиперкальцемида ҚОБ бош ҳужайрасининг фрагменти. М-митохондриялар; СГ-секретор гранулалар; ПЛ-плазмолемма; ЛТ-липид томчилари; КК- кон капилляри. Катталиги  $\times 30000$ .

Диссертациянинг «Тажрибада катта болдир суяги диафиз қисми суяк тўқимасининг нуқсони яратилгандан сўнг репаратив регенерация жараёнининг морфологик хусусиятларини ва динамикасини гипотиреоз ва гипопаратиреоз шароитида баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида катта болдир суяги нуқсони соҳасида гипотиреоз ва гипопаратиреоз шароитларидаги морфологик ва морфометрик хусусиятлари ёритилган.

Назорат гуруҳи куёнларининг катта болдир суяги диафиз қисмида нуқсон яратилгандан сўнг 3-суткасида нуқсон ичида шикастланган суяк, шишган бўшлиқлар, куюлиб қолган қон қолдиқлари қайд этилди.

Тажрибанинг 7-суткасида нуқсон соҳасида суяк парчалари орасида фибрин ипчаларининг тортилиши кузатилди. Суяк усти пардаси ва эндост томонидан қон капиллярларининг нуқсон ичига кириши кузатилди (9-расм).



9-расм. Назорат гуруҳи куёнлари болдир суяги. 7- сутка . Нуқсон ичига қон капиллярларининг кириши. Бўёғи ГЭ. Катталиги x100.



10-расм. Назорат гуруҳи куёнлари болдир суяги. 30- сутка. Пластинкасимон суяк тўқимаси. П- периост; К- қон томир; О- остеонлар. Бўёғи ГЭ. Катталиги x100

Фиброз-толали тўқима эгаллаган майдон тажрибанинг 3-кунида  $13,1 \pm 1,6\%$  майдонни эгаллаган бўлса, 7-кунига келиб ушбу кўрсаткич 4 баробарга, яъни  $46,2 \pm 2,4\%$  га ошди, тажрибанинг 14-кунида остеоид тўқима нисбати ошганлиги сабабли, фиброз-толали тўқима эгаллаган майдон  $35,0 \pm 2,2\%$  га, 30-кунида  $31,2 \pm 2,3\%$  га камайганлиги кузатилди. Суяк нуқсони атрофида янги суяк устунлари тажрибанинг 7-кунидан бошлаб аниқланди, улар эгаллаган майдон  $15,6 \pm 1,8\%$  ни ташкил этди. 14-кунга келиб янги суяк устунларининг майдони кескин ошганлиги, яъни  $51,3 \pm 2,4\%$  ни, 30-кунига келиб эса  $61,2 \pm 2,4\%$  ни ташкил қилганлиги кузатилди (10-расм, диаграмма №1).

Шундай қилиб, назорат гуруҳи ҳайвонларида тажрибанинг 30-кунидаги ўзгаришлар адаптив характерга эга бўлиб, нуқсон соҳасида босқичма-босқич тўлиқ репаратив регенерация содир бўлишидан далолат беради. Яъни нуқсон атрофидаги суяк тўқимасининг структураси унинг бирламчи тузилишига яқинлашди.

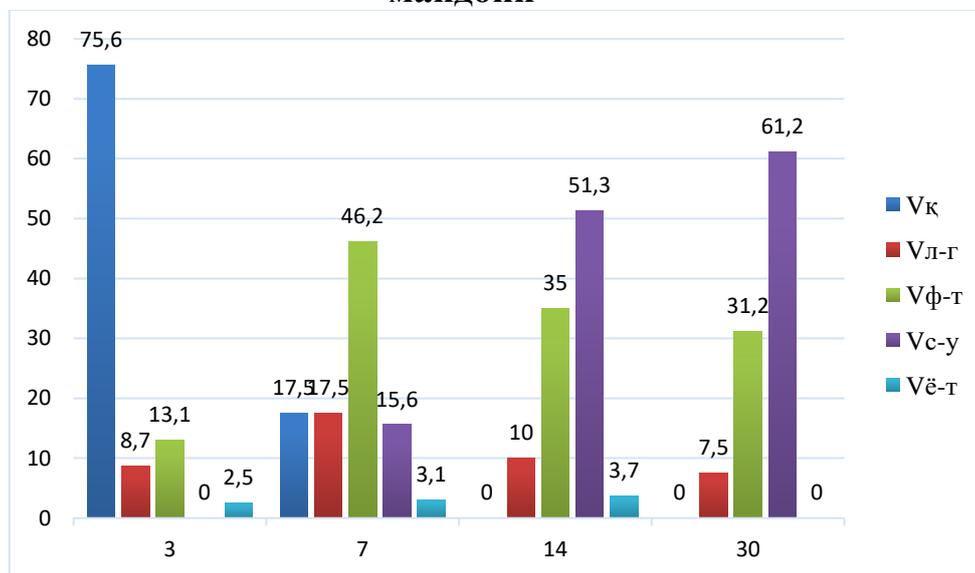
Гипотиреоз шароитида тажриба гуруҳида нуқсон атрофида назорат гуруҳига нисбатан ёғ тўқимаси майдони сезиларли ошганлиги кузатилди. Тажрибанинг 3-кунида ёғ тўқимасининг майдони  $8,7 \pm 1,4\%$  ташкил этган бўлса, 7-кунида ушбу кўрсаткич  $16,2 \pm 1,8\%$  га ошди. 14-кунга келиб ёғ тўқимаси майдони бироз камайди, яъни  $15,6 \pm 1,8\%$  ни ташкил этди, 30 кунда эса  $8,7 \pm 1,4\%$  га камайди (11-расм).

Тажрибанинг 3-куни фиброз тўқима майдони  $9,4 \pm 1,5\%$  ни ташкил этган бўлса, 7-кунига келиб  $14,4 \pm 1,7\%$  ни, 14- кунда  $27,5 \pm 2,2\%$  ва 30-кунда  $32,5 \pm 2,3\%$  ни ташкил этди. Дастлаб фиброз толалар тўқима қон томирлар

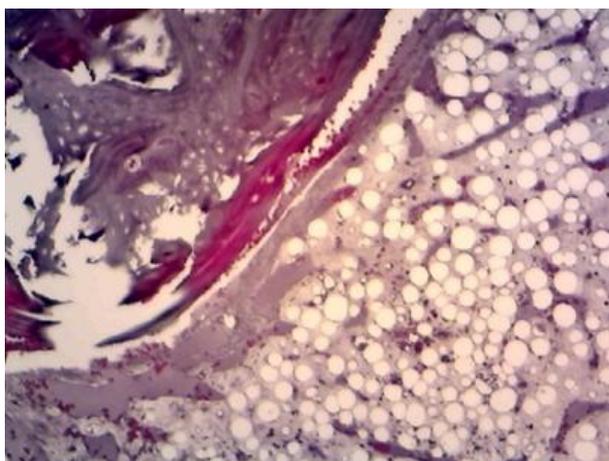
атрофида юпқа қатламлар ҳосил қилган бўлса, кейинчалик динамикада қалинлашиб бориши кузатилди ва тажрибанинг 30-кунига келиб, фиброз-толали тўқимага айланди.

### Диаграмма 1.

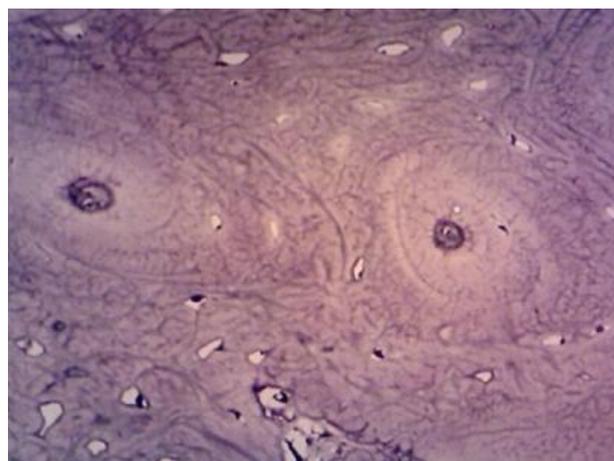
#### Назорат гуруҳи суяк нуқсонида ривожланган репаратив регенерация ўчоғидаги суяк тўқимаси структур бирликларининг эгаллаган нисбий майдони



Тажрибанинг 14-кунига келиб, ушбу шароитда қон томирлар атрофида шаклланаётган остеоид тўқима  $6,8 \pm 1,2\%$  ни ташкил этди, 30- кунга келиб  $28,1 \pm 2,2\%$  ни ташкил қилди. Бу назорат гуруҳига нисбатан 2 марта камлиги маълум бўлди. Қон томирлар атрофида сийрак жойлашган нозик концентрик суяк пластинкалари остеоонлар ҳосил қилганлиги аниқланди (12-расм, диаграмма №2).



11-расм. Экспериментал гипотиреоз. 7 сутка. Суяк нуқсониде атрофида тўпланган ёғ ҳужайралари. Бўёғи ГЭ. Катталиғи  $\times 100$ .



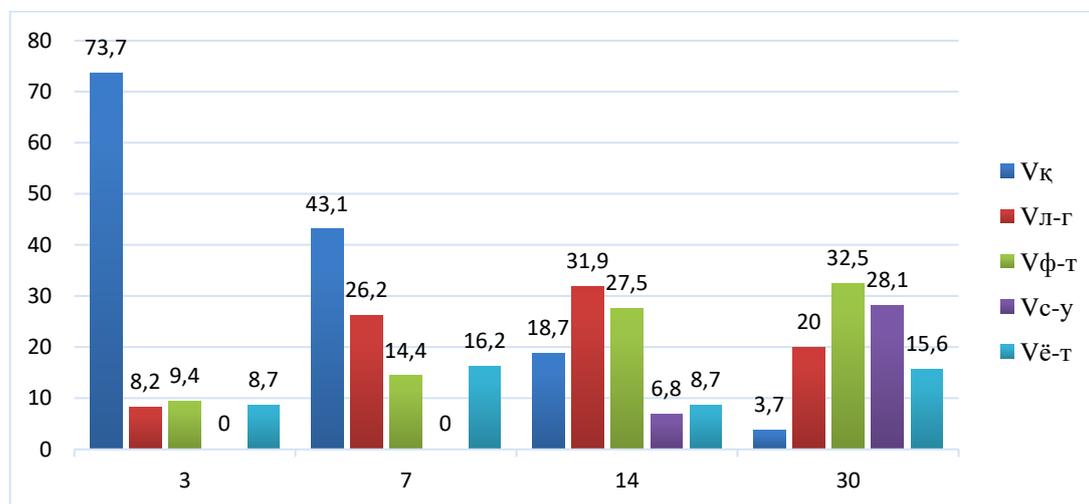
12-расм. Экспериментал гипотиреоз. 30-кун. Суяк нуқсониде соҳаси. Пластинкасимон суяк тўқимасининг шаклланиши. Бўёғи ГЭ. Катталиғи  $\times 100$ .

Шундай қилиб, гипотиреоз шароитида тажриба гуруҳи хайвонлари суяк нуқсониде соҳасида суяк тўқимасининг репаратив регенерацияси иккиламчи характерга эга бўлиб, яъни тўлиқ бўлмаган репаратив регенерация шаклида

амалга ошди. Нуқсон ўрнида дастлаб ёғ тўқимаси, сўнг фиброз-толали ва суяк тўқимасининг ривожланиши кузатилди. Суяк тўқимаси кеч ва фиброз-толали тўқимага нисбатан кам миқдорда ҳосил бўлди.

**Диаграмма 2.**

**Гипотиреоз гуруҳ суяк нуқсониди ривожланган репаратив регенерация ўчоғидаги тўқима структур бирликларининг эгаллаган нисбий майдони.**



Гипопаратиреоз шароитида тажрибанинг 7-кунида суяк нуқсони соҳасидаги қуйилган қон элементларининг парчаланиши, қайта сўрилиш ҳисобига эгаллаган майдонининг камайганлиги ( $52,5 \pm 2,5\%$ ), уларнинг ўрнига лимфо-гистиоцитар ҳужайралар миқдори 3 баробар ( $22,5 \pm 2,1\%$ ), фиброз-толали тўқима 2 баробар ( $17,5 \pm 1,8\%$ ) кўпайганлиги маълум бўлди. Ёғ тўқимасининг нисбати ушбу даврга келиб  $7,5 \pm 1,3\%$  га ошди. Суяк тўқимаси шаклланиши кузатилмади.

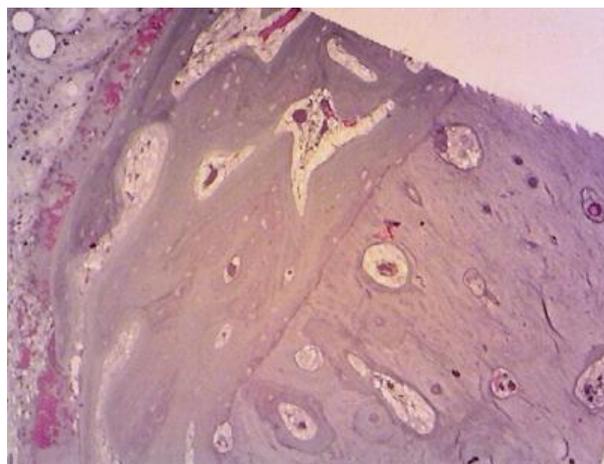
Тажрибанинг 14 – кунида суяк нуқсони соҳасидаги қуйилган қон элементларининг эгаллаган майдони  $7,5 \pm 1,3\%$  га, лимфо-гистиоцитар ҳужайралар  $11,3 \pm 1,6\%$  га камайганлиги кузатилди. Ёғ тўқимаси майдони эса, аксинча  $8,1 \pm 1,4\%$  га ошганлиги маълум бўлди. Ушбу муддатда назорат гуруҳига нисбатан қон томирлар кам миқдорда аниқланди, улар атрофида фиброз тўқиманинг шаклланиши кузатилди, унда кўп миқдорда бўлиниб кўпайиш давридаги фибробластлар ва хондробластлар аниқланди (13-расм).

Фиброз тўқима майдони фиброз-тоғай тўқимаси ҳисобига  $53,7 \pm 2,4\%$  га ошганлиги маълум бўлди. Қон томирлари яхши кириб борган соҳаларда ушбу фиброз-тоғай қадоғи таркибида остеоид тўқиманинг пайдо бўлганлиги ва у  $19,4 \pm 1,9\%$  майдонни эгаллаганлиги кузатилди.

Тажрибанинг 30-кунида нуқсон соҳасида қуйилган қон элементлари тўлиқ сўрилиб кетганлиги, лимфо-гистиоцитар ҳужайралар миқдори  $4,5 \pm 1,0\%$  га камайганлиги, қадоқ таркибининг асосий майдонини деярли тенг миқдорда фиброз-тоғай ( $45,6 \pm 2,4\%$ ) тўқима ва янги пайдо бўлган суяк тўқимаси ( $46,8 \pm 2,5\%$ ) ташкил этганлиги аниқланди. Ёғ тўқимасининг нисбати  $3,1 \pm 0,8\%$  га камайди (14-расм, диаграмма 3).



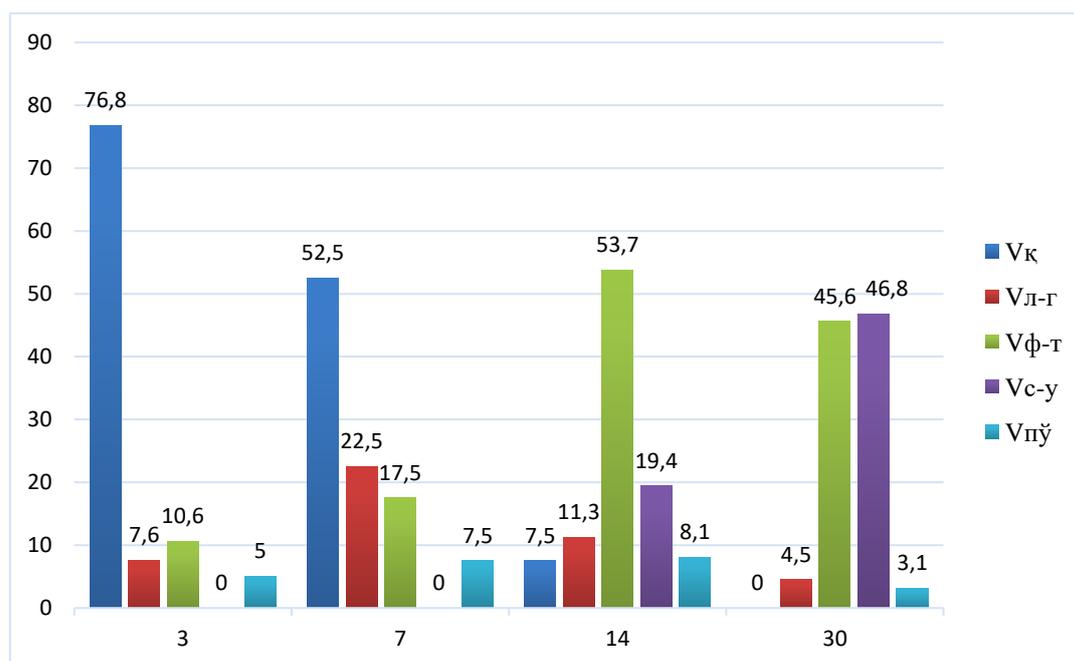
13-расм. Экспериментал гипопаратиреоз. 14-кун. Суяк нуқсони соҳаси. Тоғай хужайраларининг пролиферацияси. Бўёғи ГЭ. Катталиги x100.



14-расм. Экспериментал гипопаратиреоз. 30-кун. Суяк нуқсони соҳаси. Остеоид тўқиманинг шаклланиши. Бўёғи ГЭ. Катталиги x100.

### Диаграмма 3.

#### Гипопаратиреоз шароитида тажриба гуруҳи суяк нуқсониди ривожланган репаратив регенерация ўчоғидаги тўқима структур бирликларининг эгаллаган нисбий майдони



Шундай қилиб, экспериментал гипопаратиреоз шароитида тажриба гуруҳи ҳайвонлари болдир суягида сунъий шакллантирилган нуқсон соҳасида репаратив регенерация гипотиреоз шароитидаги репаратив регенерацияга ўхшаш иккиламчи характерга эга, яъни тўлиқ бўлмаган репаратив регенерация шаклида амалга ошди. Бироқ, гипотиреоз шароитидаги репаратив регенерациядан фарқли равишда жароҳат жойида аввал фиброз-толали, сўнг фиброз-тоғай тўқимасининг ривожланиши кузатилди. Суякланиш муддатининг кечикиши ва остеоид тўқиманинг қадоқнинг ярим майдонини эгаллаганлиги кузатилди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Тажрибада гипокальцемия шароитида қалқонсимон безнинг гипофункцияси билан боғлиқ морфологик ўзгаришлар аниқланди, яъни марказий фолликулалар диаметрининг катталашishi, тиреоцитлар баландлигининг пасайishi, коллоиднинг зичлашishi, бириктирувчи тўқимали строманинг қалинлашishi аниқланди. Ультрамикроскопик ушбу ҳолатда тиреоцитлар ва парафолликуляр хужайраларнинг секретор фаоллигининг пасайishi белгилари кузатилди, яъни секретор аппаратнинг гипоплазияси белгилари намоён бўлди.

2. Тажрибада гиперкальцемия шароитида қалқонсимон без олди безининг гипофункцияси билан боғлиқ морфологик ўзгаришлар аниқланди. Бунда ёғ тўқимасининг эгаллаган майдони тажриба динамикасида ортганлиги аниқланди. Ультрамикроскопик ушбу ҳолатда бош хужайраларнинг секретор фаоллигининг пасайishi белгилари кузатилди, яъни бош хужайралар секретор аппаратнинг гипоплазияси белгилари намоён бўлди.

3. Тажрибада ҳайвонларда катта болдир суяги диафиз соҳаси суяк тўқимасида сунъий нуқсон чақирилгандан сўнг, назорат гуруҳи ҳайвонларида репаратив регенерация адаптив характерга эга бўлиб, тажриба динамикасида босқичма-босқич тўлиқ репаратив регенерациянинг морфологик белгилари аниқланди. Бунда нуқсон атрофидаги суяк тўқимасининг структураси унинг бирламчи тузилишига яқинлашди.

4. Тажрибада гипотиреоз шароитида ҳайвонларда катта болдир суяги диафиз соҳаси суяк тўқимасида сунъий нуқсон чақирилган тажриба гуруҳи ҳайвонларида репаратив регенерациянинг тўлиқ бўлмаган тури, яъни иккиламчи характерга эга бўлганлиги аниқланди. Бунда нуқсон соҳаси ёғ тўқимаси ўрнида дастлаб фиброз-толали, сўнг суяк тўқимасининг ривожланиши кузатилди. Суяк тўқимаси кеч ва фиброз-толали тўқимага нисбатан кам миқдорда ҳосил бўлганлиги аниқланди.

5. Тажрибада гипопаратиреоз шароитида ҳайвонларда катта болдир суяги диафиз соҳаси суяк тўқимасида сунъий нуқсон чақирилган тажриба гуруҳи ҳайвонларида ҳам репаратив регенерациянинг тўлиқ бўлмаган тури яъни иккиламчи характерга эга бўлганлиги аниқланди. Бироқ, ушбу шароитда нуқсон ўрнида аввал фиброз-толали, сўнг фиброз-тоғай тўқимасининг ривожланиши кузатилди. Бунда ҳам суякланиш муддатининг кечикиши ва остеоид тўқиманинг суяк қадоғининг ярим майдонини эгаллаганлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**  

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**МАХМУРОВ АЛИШЕР**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ  
ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ И РЕПАРАТИВНОЙ  
РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ДИАФИЗА**

**14.00.02- Морфология**

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

**Ташкент – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.4.PhD/Tib737.**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале “Ziyonet” ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Научный руководитель</b>	<b>Рахматова Макаддас Халтаевна</b> доктор медицинских наук
<b>Официальные оппоненты</b>	<b>Хасанова Дилноза Ахроровна</b> доктор медицинских наук  <b>Адилбекова Дилором Бахтиёровна</b> доктор медицинских наук
<b>Ведущая организация</b>	<b>Самарский государственный университет (Российская федерация)</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № \_\_\_\_). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года).

**А.Ш. Иноятов**

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

**Н.Н.Казакова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

**Б.З.Хамдамов**

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

## **ВВЕДЕНИЕ (автореферат диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** За последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе накопился значительный материал о молекулярно-клеточных механизмах репарации костей, местных и системных факторах, регулирующих остеогенез и ремоделирование структуры костной ткани, стимулирующих остеогенез и формирование регенерата. По мнениям экспертов Всемирной организации здравоохранения «... обогатили патогенетику обоснованными новыми знаниями репаративного процесса, позволило восстановить качество жизни больных в течение короткого времени, с минимальными нарушениями их жизнедеятельности»<sup>1</sup>. В настоящее время распространение современных хирургических технологий в травматологии и ортопедии, требуют разработки новых, патогенетически обоснованных, высоко продвинутых методов, оптимизирующих репаративную регенерацию костной ткани.

В мире показаны, что представления о репаративной регенерации тесно связаны с достижениями регенеративной медицины. В настоящие дни продолжается изучение механизмов регенераторной способности костной ткани, для разработки механизмов действия факторов оптимизирующих остеогенез, дифференцировку и пролиферацию костных клеток. Это увеличивает эффективность хирургических операций, проводимых на костях и суставах. В научных источниках обоснованы взаимодействия остеобластов и остеокластов в непрерывно протекающих процессах ремоделирования костной ткани для поддержания прочности скелета. Разработка целенаправленных механизмов оптимизации репаративной регенерации костной ткани, выявление источников стволовых клеток костной ткани, увеличение пролиферативной активности остеобластов, проводить морфологический анализ механизмов эндокринной регуляции репаративной регуляции костной ткани является важной медико-биологической задачей сегодняшнего дня.

В нашей стране проводятся широкомасштабные мероприятия, направленные на развитие сферы медицины, по приспособлению системы к требованиям зарубежных стандартов, в частности, диагностики, лечения и профилактики различных соматических заболеваний. В связи с этим в стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы предусмотрены такие задачи, как «...повышение качества оказания населению квалифицированных услуг в системе первичной медико-санитарной помощи...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач, целесообразно усовершенствовать методические основы судебно-экспертной экспертизы трупов, привезенные из лечебно-профилактических учреждений с объединёнными травмами.

---

<sup>1</sup> Всемирная организация здравоохранения 2017 года

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

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, определенных в указах и постановлениях Президента Республики Узбекистан УП № 60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мероприятиях по усовершенствованию в будущем скорой медицинской помощи», УП № 5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», ПП № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», ПП № 6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ».

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

**Степень изученности проблемы.** Доказано, что переломы длинных трубчатых костей встречается от 2,6 до 12% всех переломов. Основные подходы к лечению переломов включают консервативные и оперативные методы лечения (Волотовский А.И. и др., 2010; Ирисметов М.Э. и др., 2019).

В практической травматологии и ортопедии применение результатов экспериментальных исследований, даёт возможность для клиницистов регулировать процесс репаративной регенерации костной ткани после травмы, анализировать и правильно выбрать рациональный метод лечения, а также прогнозировать состояние больного после проведенного лечения (В.А.Шилин и др., 2015). По результатам научных исследований местных и зарубежных исследователей, в настоящее время исследователи сталкиваются с проблемой познания механизмов регенерации и типом репаративной регенерации, гистогенеза клеток соединительной ткани и динамикой остеогенеза, при выборе методов оптимизации процесса репаративной регенерации (Онопrienko Г.А., Волошин В.П., 2017; Makhdom A.M. et al., 2013, Majidinia M. et al., 2017).

Особую актуальность для клиницистов приобретает проблема гистогенеза, фибробластического дифферона, ангиогенеза и васкулогенеза, степени кровоснабжения мягких и твердых тканей в зоне травматического повреждения. Со стороны ученых интенсивно проводятся научно-исследовательские работы по раскрытию механизмов патогенеза взаимосвязи местных и системных факторов, влияющих на репаративную регенерацию костной ткани после повреждений, их положительные и отрицательные влияния друг на друга (Умаров Ф.Х., 2012; Якубжанов Р.Р., Юлдашева М.А., 2014, Мирзаева У.У., 2015, Юлдашев А.Ю., Каримов М.Ю., 2015; Рахматова М.Х., Юлдашева М.А., 2019).

В связи с этим важное значение имеет проблема изучения системных и местных факторов регуляции остеогенеза и репаративной регенерации костной ткани и на основе познания их механизмов разработка методов их оптимизации. Однако, недостаточно изучены задачи по целенаправленной оптимизации и патогенетического обоснования процессов репаративной регенерации после переломов костной ткани.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнена диссертация.** Диссертационная тема выполнена в рамках научно-исследовательской работы Ташкентского государственного стоматологического института «Изучение морфологических основ адаптации органов и систем» (2018-2021гг.)

**Цель исследования:** Заключается в определении особенностей взаимосвязи структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез и репаративной регенерации костной ткани при гипо- и гиперкальцемии.

**Задачи исследования:**

оценить структурные особенности щитовидной железы при гипокальцемии;

оценить и оценить структурные особенности паращитовидной железы при гиперкальцемии;

оценить морфологические особенности процесса репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта в условиях гипотиреоза в динамике;

оценить морфологические особенности процесса репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта в условиях гипопаратиреозе в динамике;

оценить взаимосвязь структурных преобразований щитовидной и паращитовидных желез с типом и сроками репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта при гипо- и гиперкальцемии.

**Объектом исследования** явились кусочки тканей щитовидной, паращитовидной желез, костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта в условиях гипо- и гиперкальцемии, полученные от экспериментальных кроликов в течении 2018-2022 годов.

**Предметом исследования** является морфология щитовидной и паращитовидной желез, диафиза большеберцовой кости, после искусственно созданного дефекта, с целью оптимизации взаимосвязанных структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза в условиях гипо- и гиперкальцемии.

**Методы исследования.** В эксперименте для оптимизации взаимосвязанных структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза были использованы морфологические, морфометрические, ультрамикроскопические и статистические методы исследования.

### **Научная новизна исследования заключается в следующем:**

в контрольной группе животных в эксперименте выявлен полный тип окостенения репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта в динамике;

при гипофункции щитовидной железы, созданной гипокальциемией, в контрольной группе животных в эксперименте выявлен неполный - фиброзно-ретикулярный тип репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта в динамике;

при гипофункции паращитовидной железы, созданной гиперкальциемией, в контрольной группе животных в эксперименте выявлен неполный - фиброзно-хрящевой тип репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта в динамике;

сравнительно изучены и оценены типы и сроки репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости, после искусственно созданного дефекта и структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез при гипо- и гиперкальциемии.

### **Практические результаты исследования** заключается в следующем:

дана оценка репаративной регенерации как компенсаторному механизму, обеспечивающему полное восстановление травмы в отличие от физиологической регенерации;

дана оценка зависимости полной или частичной регенерации от эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на репаративную регенерацию;

раскрыты морфологические особенности репаративной регенерации костной ткани диафизарной части большеберцовой кости после создания искусственного дефекта в результате дисфункции щитовидной и паращитовидной желез при гипо- и гиперкальциемии;

правильная диагностика, лечение и назначение реабилитационных мероприятий при травмах играет важную роль в травматологии и ортопедии;

принимая во внимание концентрацию кальция в крови и состояние щитовидной и паращитовидных желез, их взаимосвязь с костной тканью, стало возможным правильно использовать препараты щитовидной и паращитовидных желез, с целью сокращения сроков репаративной регенерации костной ткани.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается теоретическим и практическим подтверждением полученных результатов, достаточным количеством выбранного экспериментального материала, использованием в исследованиях взаимодополняющих друг друга современных морфологических, морфометрических, электронно-микроскопических и статистических методов с целью оптимизации взаимосвязанных структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза, достоверностью их при сравнении с данными отечественных и зарубежных

авторов, сделанными выводами, а также утверждением соответствующими организациями.

### **Научно-практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что при гипо- и гиперкальциемии в условиях гипофункции щитовидной и паращитовидных желез выявляется тип и соответственные сроки репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что структурные преобразования при репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после искусственно созданного дефекта при гипо- и гиперкальциемии являются важными в области травматологии и ортопедии при диагностике, лечении и реабилитации больных после переломов трубчатых костей, а также при правильном применении препаратов щитовидной и паращитовидной желез, регулирующих уровень кальция в крови для сокращения сроков репаративной регенерации костной ткани.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов научного исследования по оптимизации взаимосвязанных структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза:

на основе результатов научного исследования по улучшению порядка оценки взаимосвязанных структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза, разработана методическая рекомендация «Оптимизация репаративной регенерации костной ткани при гипер- и гипокальциемии» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/190 - от 18 июня 2021 года). Данная методическая рекомендация дает возможность разработки порядка оценки взаимосвязанных структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза;

полученные результаты научных исследований по оптимизации структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез, а также репаративной регенерации костной ткани диафиза, внедрены в практику здравоохранения, отделения emergency department Чирчикского городского медицинского объединения Ташкентской области и клинико-биохимической лаборатории клиники ННН- Healthy Heart Hospital (Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, координационного экспертного совета Ташкентского государственного стоматологического института заключение № 04-3/8 от 18 апреля 2023 год).

В травматологии у больных с травмами трубчатых костей в области диафиза для правильного прогнозирования типа репаративной регенерации, для правильной диагностики и выбора тактики лечения, предлагается введение в диагностические и лечебные стандарты определение уровня кальция в крови, состояния функций щитовидной и паращитовидной желез,

что сокращает сроки лечения больных в стационаре, а также повышает эффективность лечебных мероприятий. Полученные результаты приведут к быстрому восстановлению трудовой способности больных и заживления ран без последующих осложнений.

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

**Публикации результатов исследования.** По результатам диссертационной работы опубликованы 16 научных работ, из них 9- научные статьи, в том числе 7 статей в национальных научных журналах, 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 104 стр.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям развития наук и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. внедрение в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о регуляции репаративной регенерации костной ткани»** представлены данные за последние годы отечественных и зарубежных исследователей, их современные взгляды об уровнях структурной организации костной ткани в норме и после переломов, роли остеокластов и остеобластов в ремоделировании костной ткани, их участия в физиологической и репаративной регенерации, обсуждена информация о наиболее перспективных способах оптимизации репаративной регенерации.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования по изучению структурных преобразований щитовидной, паращитовидной желез и репаративной регенерации костной ткани диафиза трубчатой кости»** освещены данные об основных материалах и методах исследования.

Опыты поставлены на 42 кроликах породы Шиншилла массой 2,0-2,5 кг. Все животные были разделены на 3 группы: с нормальной (контроль, n=6), с низкой (гипокальциемия, n=18), с высокой (гиперкальциемия, n=18) концентрацией кальция в крови. Всем животным производилась операция по формированию дефекта костной ткани в области диафиза большеберцовой кости. Выведение животных из опыта производилось на 3,7,14 и 30 сутки после создания дефекта в соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых в научных исследованиях (Европейская конвенция

по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, 2003). Во всех сериях эксперимента для морфологических исследований взяты кусочки щитовидной и паращитовидной желез, а также большеберцовая кость после операции. Гипокальциемию в сыворотке крови вызывали кратным внутрибрюшинным введением 2,5% водного раствора динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА; 1,0 мл на 100 г массы животного). Гиперкальциемия, напротив, достигалась кратным внутрибрюшинным введением 10% глюконата кальция (1,0 мл на 100 г массы).

Концентрацию кальция в сыворотке крови определяли на атомно-сорбционном спектрофотометре (Векман, Бельгия). Для приготовления основного раствора  $\text{CaCO}_3$  растворяли в минимальном объеме соляной кислоты из расчета 0,5 г карбоната кальция в 1 мл. Основной раствор хлорида лантана получали растворением 58,65 г соли в 250 мл концентрированной соляной кислоты. Затем раствор дистиллированной водой доводили до 1000 мл. Сыворотку крови разводили в соотношении 1:25. При спектрофотометрии исследуемые растворы сыворотки крови сравнивали со стандартным раствором ионов кальция.

Схема формирования дефекта костной ткани в области диафиза большеберцовой кости. Всем животным после осмотра ветеринаром, констатирующего отсутствие каких-либо заболеваний, под местной анестезией 0,5% раствором новокаина средней трети большеберцовой кости произведен разрез кожи и подкожной клетчатки. Мышцы тупо отделены от поверхности большеберцовой кости и отведены от поверхности средней трети диафиза. Затем острым скальпелем выполнены два продольных по 1,0 см на расстоянии 0,5 см друг от друга и два поперечных разреза надкостницы (схема формирования дефекта приведена ниже), соединяющих их. Прямоугольная полоска надкостницы после отделения от подлежащей костной ткани удалена. Затем в соответствии с ее шириной (0,5 см) и длиной (1,0 см) бормашиной создан дефект костной ткани до эндоста. После удаления мелких кусочков костной ткани из углубления дефект сверху прикрывается мягкими тканями. Кожа и подкожная клетчатка ушиты несколькими поперечными швами. Рана обработана иодиолом. Швы удалены на 8-9 дни после создания дефекта костной ткани. Осложнения после операции не наблюдались.

Изучение в динамике репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости после нанесения дефекта произведена на основании схемы предложенной А.И. Волотовским и соавт. (2010).

Морфологические исследования кусочков костной ткани диафиза большеберцовой кости в норме осуществлены после фиксации кусочков в спирту и последующей декальцинации в спиртовом растворе азотной кислоты. Для приготовления гистологических препаратов декальцинированный костный материал заливали в парафин. Срезы кусочков костной ткани диафиза в норме окрашены гематоксилин-эозином. Микропрепараты были изучены под микроскопом «ОРТИКА» (Италия).

Кусочки ткани ЩЖ и ПЩЖ фиксировали в 10% нейтральном формалине в течении 24 часов. После промывки под проточной водой, костный материал

проводили в спиртах возрастающей концентрации. Для окрашивания срезов использовали гематоксилин-эозин. Для электронно-микроскопических исследований размером 1 мм<sup>3</sup> фиксировали в забуференном 2,5% растворе глутаральдегид 20 минут. В последующем с постфиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты 1,5 часа. После общепринятой проводки по спиртам возрастающей концентрации ткань залита в аралдит. Ультрамикроскопические срезы были просмотрены под микроскопом JEOL-100S (Япония).

Морфологические изменения, обнаруженные в очаге репаративной регенерации, после искусственно созданного дефекта в костной ткани диафиза большеберцовой кости были изучены морфометрическим методом с использованием системы "многоточечного теста" Автондилова Г.Г., т.е. в тесте подсчитывались баллы на структурную единицу на основе 160 точек в системе в Объектив x10 и рассчитал процент точек от суммы к общему количеству точек.

Все результаты обрабатывались традиционными методами вариационной статистики. Для этого рассчитали среднюю арифметическую величина (M), среднюю арифметическую ошибку (m) и относительные значения (%). Достоверность различий определяли по критерию Фишера-Стьюдента (P). Статистическая обработка выполнялась на персональном компьютере с процессором «Pentium IV» с использованием программного обеспечения для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований соблюдались принципы доказательной медицины.

Третья глава диссертации **«Оценка в эксперименте морфофункционального состояния щитовидной и паращитовидной желез животных, в условиях гипо- и гиперкальциемии»**. В данной главе освещены результаты морфологических, морфометрических и ультрамикроскопических исследований щитовидной (ЩЖ) и паращитовидных (ПЩЖ) желез контрольных и экспериментальных групп животных.

При исследовании под световым микроскопом ЩЖ была окружена снаружи капсулой, от которой в железистую паренхиму проникали соединительнотканые прослойки, разделяя её на дольки в виде фолликулов различного размера. Обнаружено, что они имели округлую или овальную форму. Тонкая соединительная ткань разделяющая фолликулы, содержала большое количество кровеносных сосудов. Стенка фолликулов состоит из однослойного эпителия, состоящего из тиреоцитов, расположенных на базальной мембране. Полость фолликула содержит коллоидное вещество. В структуре и расположении фолликулов в центральной и периферической зонах ЩЖ была обнаружена определенная закономерность, то есть в периферической зоне железы фолликулы несколько крупнее, чем в центральной части. В стенке фолликулов центральной зоны имеются высокопризматические тиреоциты, расположенные на базальной мембране и плотно расположенные между собой, а в периферической зоне - низкопризматические или кубические тиреоциты (рис.1).

Электронно-микроскопическое изучение стенки фолликулов дало возможность надежно идентифицировать различия между тиреоцитами и С-клетками. Апикальная плазмолемма тиреоцитов в стенке центральных фолликулов ЩЖ прилегает к коллоидному веществу полости фолликула, С-клетки не прилегают к полости фолликула и находятся близко к базальной мембране.

В цитоплазме тиреоцитов хорошо развиты все органеллы, участвующие в синтезе белков. В частности, базально и в околядерном пространстве относительно много профилей гранулярной эндоплазматической сети, образующих уплощенные или расширенные цистерны с содержимым умеренной плотности. Комплекс Гольджи, как правило, тесно взаимодействует с элементами шероховатого и гладкого ретикулума, занимает обширную зону над верхним полюсом ядра, имеет значительный объем, образован варьирующим числом цистерн, вакуолей. Митохондрии обнаружены по всей цитоплазме, округлые, овальные, вытянутой формы (рис. 2).

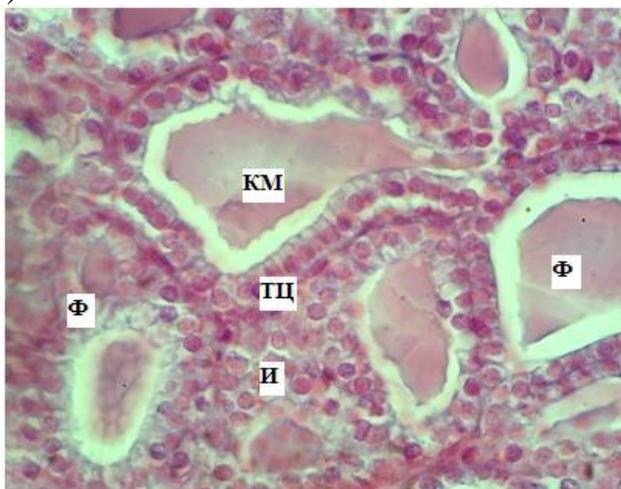


Рис. 1 ЩЖ контрольных кроликов. Центральные фолликулы (Ф), высокопризматические тиреоциты (ТЦ), КМ- коллоидная масса; И- интерстиций. Окраска ГЭ. Ув. x200

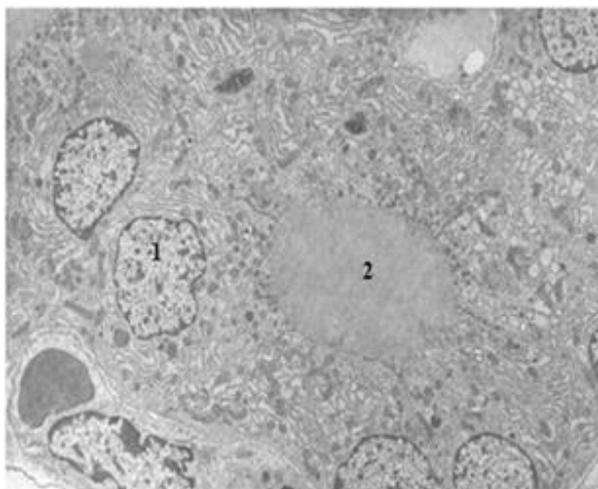


Рис.2. ЩЖ контрольных кроликов. Общий вид фолликулов. 1- тиреоциты; 2- коллоидное вещество; Ув. x3000.

Секреторные гранулы имеют различные размеры и плотность. Они, располагаясь в основном в апикальной части клетки. Помимо секреторных гранул повсеместно часто выявляются ограниченные мембраной «коллоидные капли».

Парафолликулярные или С-клетки имеют противоположные полюса по отношению к тиреоцитам. С-клетки округлой или овальной формы, в стенке фолликула располагается поодиночке или скоплениями из 2-3 клеток. С-клетки в отличие от тиреоцитов, окружающих их, обладают низкой секреторной активностью, органеллы слабо развиты, отсутствуют коллоидные капли. В цитоплазме обнаружены профили гранулярной эндоплазматической сети, но в меньше чем в тиреоцитах, цистерны в основном уплощены, расширений не образуют. Комплекс Гольджи располагается около ядра, цистерны плотные, тесно взаимодействует с цистернами гранулярной эндоплазматической сети. Митохондрии немногочисленны, мелкие и средних

размеров, округлые или овальные, средней плотности. Ядро С-клеток округлое, оболочка ровная, без образования инвагинаций, этим они отличаются от тиреоцитов. Одна из характерных признаков С-клеток, считается наличие в цитоплазме большого количества секреторных гранул, имеющие высокую электронную плотность. Секреторные гранулы определяются близко к базальной мембране фенестрированных кровеносных капилляров, окружающих стенку фолликула (рис.3).

На 14-й день эксперимента в условиях гипокальциемии диморфизм фолликулов центральной и периферической зон ЩЖ не наблюдалось, т.к. центральные фолликулы увеличились в размерах и приблизились к размерам периферических фолликулов. Морфометрические показатели фолликулов этого периода включали: ДФ (диаметр фолликула) центральных  $157,88 \pm 5,79$ ; ДФ периферических  $246,27 \pm 8,13$ . Это показало, что ДФ центральных и периферических зон интактных животных увеличились почти вдвое. ВТ (высота тиреоцитов) центральных фолликулов составило  $36,59 \pm 0,48$ ; ВТ периферических фолликулов составило  $30,01 \pm 0,33$ . Это, напротив, показало, что показатели интактных животных были снижены в два раза. Соответственно, ВТ:ДФ центральных фолликулов составило -  $1:4,31$ ; периферических  $1:8,20$ . Соединительно- тканые перегородки утолщены. На 21-й день эксперимента в центральной и периферической зонах ЩЖ были обнаружены фолликулы разного размера. В центральной зоне было отмечено, что фолликулы стали меньше по сравнению с периферической зоной. Стенка фолликула состояла в основном из низких кубических эпителиальных клеток. Морфометрические показатели этого периода составили: ДФ центральных фолликулов был уменьшен до  $89,92 \pm 4,02$  по сравнению с предыдущим сроком, но показатели интактных оставались выше указанных показателей; ДФ периферических также был уменьшен до  $196,55 \pm 8,03$  по сравнению с предыдущим сроком, но приблизились к показателям интактных животных. ВТ центральных фолликулов значительно увеличился по сравнению с предыдущим сроком и составил  $55,61 \pm 0,60$ , но не достигли показателей интактных животных. ВТ периферических фолликулов превысил не только показатели предыдущего срока, но и показатели интактных животных, что составило  $52,05 \pm 0,70$ . Соответственно, ВТ:ДФ в центральных фолликулах увеличилось до  $1:1,63$ , периферических до  $1:3,77$ . На 30-й день эксперимента центральные и периферические фолликулы продолжали изменяться в размерах. Морфометрические показатели за этот период составили: ДФ центральных практически не отличался от предыдущего крайнего срока и составил  $89,99 \pm 4,98$ . Однако ВТ резко увеличился до  $68,47 \pm 0,97$ , и приблизились к показателям интактных животных. Это привело к росту ВТ:ДФ -  $1:1,31$ . ДФ периферических фолликулов понизился на  $138,16 \pm 11,15$  по сравнению с показателями предыдущего срока и интактных животных, но наблюдалось резкое увеличение ВТ до  $86,75 \pm 1,28$ . Соответственно, ВТ:ДФ периферических фолликулов резко увеличилось до  $1:1,59$  по сравнению с показателями предыдущего срока и интактных животных (таблица №1).

Таблица № 1.

**Показатели соотношения диаметра фолликулов, высоты тиреоцитов ЩЖ интактных и экспериментальных животных**

Срок эксперимента	Зоны ЩЖ	Высота тиреоцитов (ВТ)	Диаметр фолликула (ДФ)	ВТ:ДФ
Интактные	Центральная	68,13±0,16	84,61±4,5	1:1,24
	Периферическая	47,73±0,69	195,41±5,85	1:4,09
7-день эксперимента	Центральная	36,59±0,48	157,88±5,79	1:4,31
	Периферическая	30,01±0,33	246,27±8,13	1:8,20
14-день эксперимента	Центральная	36,59±0,48	157,88±5,79	1:4,31
	Периферическая	30,01±0,33	246,27±8,13	1:8,20
30-день эксперимента	Центральная	68,47±0,97	89,99±4,98	1:1,31
	Периферическая	86,75±1,28	138,16±11,15	1:1,59

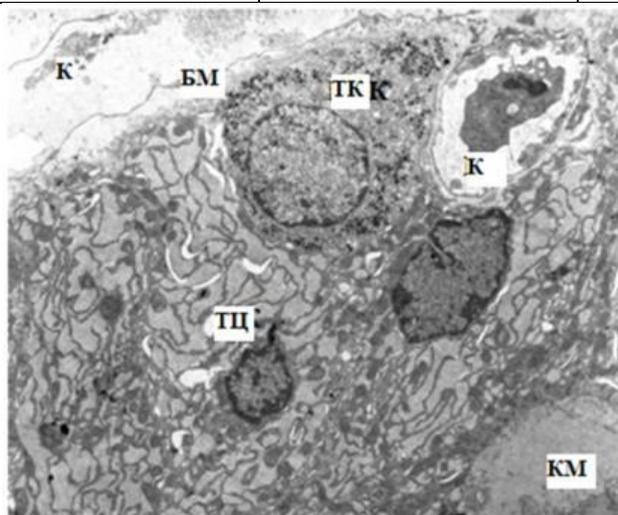


Рис.3.ЩЖ контрольной группы. Стенка фолликула. ТЦ- тиреоцит; ТК- тиреокальцитоницит; К- капилляр; БМ- базальная мембрана; КМ- коллоидное вещество. Увеличение x7000.

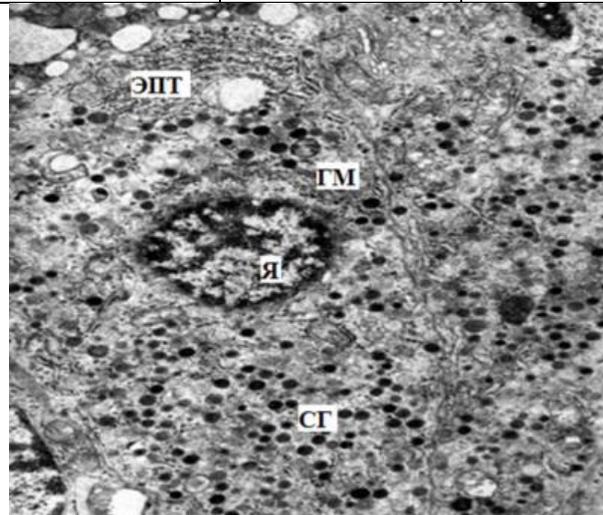


Рис.4. ЩЖ. Ультраструктура С-клеток при гипокальцемии. СГ- секреторные гранулы; ГМ- гипоплазия комплекса Гольджи; ЭПТ- эндоплазматическая сеть, состоящая из различных размеров везикул; Я- ядро. Увеличение x12000

При экспериментальной гипокальцемии объем С-клеток по сравнению с тиреоцитами уменьшен, в цитоплазме обнаружены в большом количестве мелкие, с высокой электронной плотностью секреторные гранулы. Ядро по сравнению с контрольной группой увеличено, соотношение эухроматина больше чем гетерохроматина. Эндоплазматическая сеть слабо развита, цистерны немного расширены, фрагментированы, содержат материал с низкой электронной плотности. Комплекс Гольджи гипоплазирован, состоит из немногочисленных пузырьков и вакуолей. Митохондрий сравнительно мало, мелкие, в цитоплазме находятся между органеллами и секреторными гранулами (рис.4).

У кроликов контрольной группы ПЩЖ расположены двумя парами: две на задней поверхности щитовидной железы сверху и две снизу. Капсула ЩЖ имеет общую оболочку, расположенную в интерстиции между фолликулами. В разреженной волокнистой соединительной ткани коллагеновые и эластичные волокна конденсируются вокруг органа, образуя капсулу органа. От капсулы отходят тонкие волокнистые соединительно-тканые перегородки богатые кровеносными капиллярами, которые делят паренхиму органа на эпителиальные тяжи (рис. 5). Эти эпителиальные тяжи являются структурно-функциональной единицей ПЩЖ. Эпителиальные тяжи в основном состоят из двух типов клеток: главных и оксифильных паратироцитов. Главные паратироциты, в свою очередь, состоят из главных "неактивных" и "активных" клеток. Жировая ткань считается одним из характерных признаков для ПЩЖ.

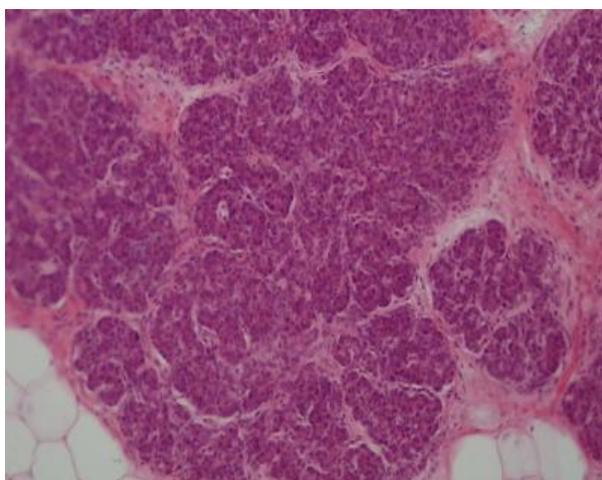


Рис.5 ПЩЖ контрольной группы. Окраска ГЭ. Увеличение x100.

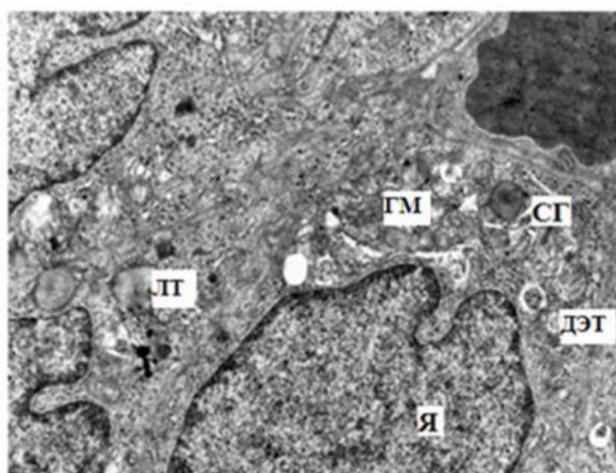


Рис.6. ПЩЖ контрольной группы. Я-ядро; ГМ-Комплекс Гольджи; ДЭТ- гранулярная эндоплазматическая сеть; СГ-секреторные гранулы; ЛТ- липидные капли. Увеличение x7500.

При электронной микроскопии ядра главных или функционально "активных" клеток ПЩЖ характеризуется неправильной формой, ядерная мембрана имеет складки, образуя инвагинации различного размера. Ядро богато эухроматином, гетерохроматин расположен в основном под ядерной оболочкой. В цитоплазме имеется большое количество канальцев гранулярной эндоплазматической сети, состоящих из плоских удлинённых цистерн и везикул. Комплекс Гольджи занимает большую площадь в цитоплазме. Секреторные гранулы имеют темную электронную плотность и расположены близко к клеточной мембране. Митохондрии мелкие, круглой и овальной формы, равномерно распределены в цитоплазме клетки, матрикс имеет среднюю плотность. В цитоплазме главных клеток обнаружены немембранные липидные капли различного размера (рис. 6).

В условиях гиперкальциемии в ПЩЖ наблюдалось увеличение площади, занимаемой жировой тканью. По сравнению с контрольной группой ( $12,13 \pm 1,23$ ) на 7-й день эксперимента обнаружено увеличение в 2 раза

(28,56±2,04), на 14-й день в 3 раза (36,32±2,45), на 21-й день в 3,5 раза (42,68±2,74), на 30-й день в 4 раза (48,21±2,15).

При электронно-микроскопическом исследовании щитовидной железы в условиях экспериментальной гиперкальцемии были подтверждены вышеуказанные результаты, то есть в главных клетках ПЩЖ наблюдалось состояние гипофункции. В цитоплазме главных клеток отчетливо проявлялось резкое уменьшение количества канальцев гранулярной эндоплазматической сети, гипоплазия комплекса Гольджи. Митохондрии маленькие, овальной или округлой формы, с резким уменьшением их количества. Количество липидных капель также резко уменьшилось (рис. 7). Секреторные гранулы занимают почти всю цитоплазму, содержат продукт с высокой электронной плотностью. Они не образуют интердигитации с плазмолеммой (рис. 8).

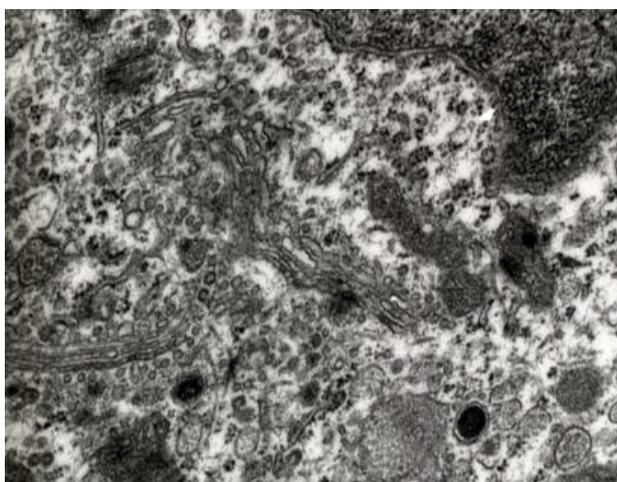


Рис.7. Фрагмент главной клетки ПЩЖ при экспериментальной гиперкальцемии. Увеличение x30000.

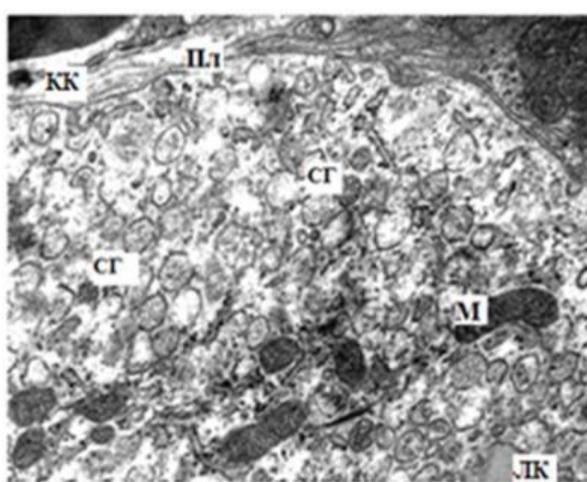


Рис.8. Фрагмент главной клетки ПЩЖ при экспериментальной гиперкальцемии. М-митохондрии; СГ-секреторные гранулы; ПЛ-плазмолемма; ЛК-липидные капли; КК-кровеносный капилляр. Ув. x30000.

В четвертой главе диссертации «**Морфологическая оценка процесса репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости животных при экспериментальной гипотиреозе и гипопаратиреозе**» освещены результаты исследований морфологических, морфометрических особенностей репаративной регенерации костной ткани в области дефекта диафиза большеберцовой кости при гипотиреозе и гипопаратиреозе.

На 3 сутки эксперимента у кроликов контрольной группы внутри дефекта диафиза большеберцовой кости отмечаются поврежденные структуры кости, отечные полости, а также кровяной сгусток.

На 7 сутки эксперимента у кроликов контрольной группы в области дефекта отмечались фибриновые нити между костными отломками. Выявлено поступление кровеносных сосудов из окружающей надкостницы и эндоста в зону дефекта. Между кровяным сгустком и фибриновыми нитями определена формирующаяся фиброзная ткань (рис.9).

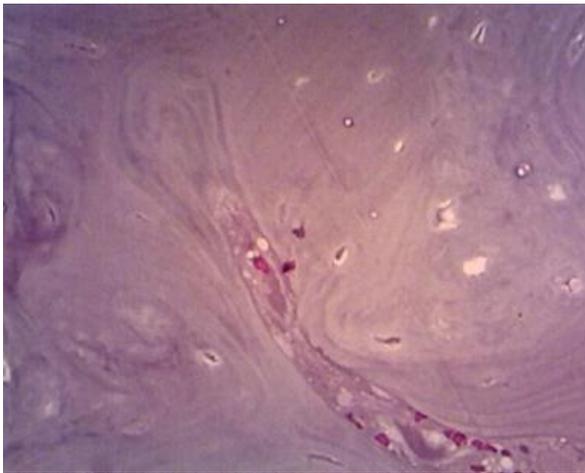


Рис.9. Большеберцовая кость контрольной группы животных на 7-сутки. Поступление кровеносных сосудов в область дефекта. Окраска ГЭ. Увеличение  $\times 100$ .

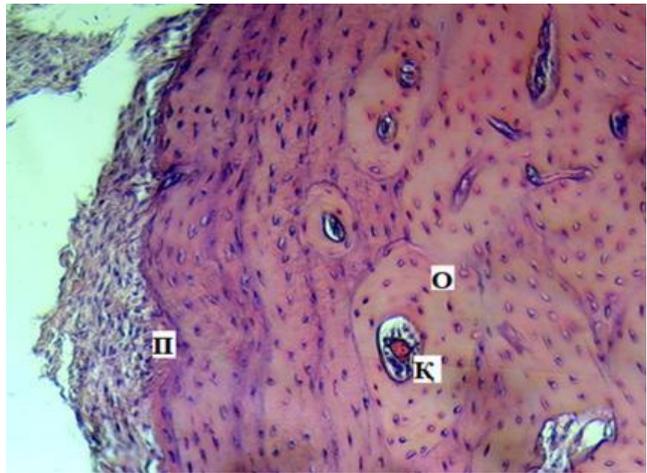


Рис.10. Большеберцовая кость контрольной группы животных на 30-сутки. Пластинчатая костная ткань. П- периост; К-кровоносный сосуд; О- остеоны. Окраска ГЭ. Увеличение  $\times 100$ .

Если на 3-й день эксперимента площадь, занимаемая фиброзно-ретикулярной тканью, составляла  $13,1 \pm 1,6\%$ , то к 7-му дню этот показатель увеличился в 4 раза, т.е. на  $46,2 \pm 2,4\%$ , на 14-й день эксперимента за счет увеличения соотношения остеоидной ткани площадь, занимаемая фиброзно-ретикулярной тканью, уменьшилась на  $35,0 \pm 2,2\%$ , на 30-й день на  $31,2 \pm 2,3\%$ . С 7-го дня эксперимента вокруг костного дефекта были обнаружены новые костные перекладины, площадь которую они занимали составляла  $15,6 \pm 1,8\%$ . Было отмечено, что к 14-му дню площадь новых костных перекладин резко увеличилась до  $51,3 \pm 2,4\%$ , а к 30-му дню она составила  $61,2 \pm 2,4\%$  (рис.10, диаграмма № 1).

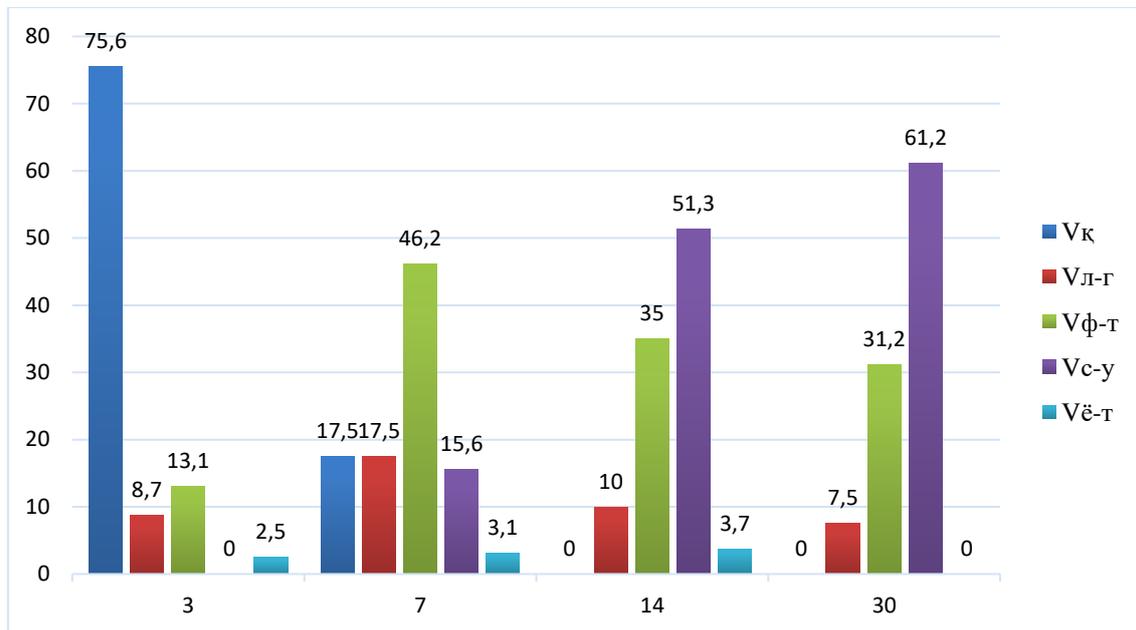
Таким образом, у животных контрольной группы изменения на 30-й день эксперимента носят адаптивный характер, указывая на то, что в области дефекта поэтапно происходит полная репаративная регенерация. То есть структура костной ткани вокруг дефекта приблизилась к ее первичной структуре.

В условиях гипотиреоза в экспериментальной группе наблюдалось значительное увеличение площади жировой ткани вокруг дефекта по сравнению с контрольной группой. На 3-й день эксперимента площадь жировой ткани составляла  $8,7 \pm 1,4\%$ , в то время как на 7-й день этот показатель увеличился на  $16,2 \pm 1,8\%$ . К 14-му дню площадь жировой ткани незначительно уменьшилась до  $8,7 \pm 1,4\%$ , но через 30 дней она занимала площадь  $15,6 \pm 1,8\%$  (рис. 11).

На 3-й день эксперимента площадь фиброзной ткани составляла  $9,4 \pm 1,5\%$ , в то время как на 7-й день она составляла  $14,4 \pm 1,7\%$ , на 14-й день -  $27,5 \pm 2,2\%$ , а на 30-й день -  $32,5 \pm 2,3\%$ . Первоначально фиброзно-ретикулярная ткань образовывала тонкие слои вокруг кровеносных сосудов, позже наблюдалось ее утолщение в динамике, и к 30-му дню эксперимента она преобразовалась в фиброзно-ретикулярную ткань.

## Диаграмма № 1.

### Относительная площадь, занимаемая структурными единицами костной ткани контрольной группы животных в области костного дефекта



К 14-му дню эксперимента остеоидная ткань, образующаяся вокруг кровеносных сосудов, составляла  $6,8 \pm 1,2\%$ , по сравнению с  $28,1 \pm 2,2\%$  к 30-му дню. Было известно, что это в 2 раза меньше, чем в контрольной группе. Было обнаружено, что тонкие концентрические костные пластинки, которые редко расположены вокруг кровеносных сосудов, образуют остеоны (рис. 12, диаграмма № 2).

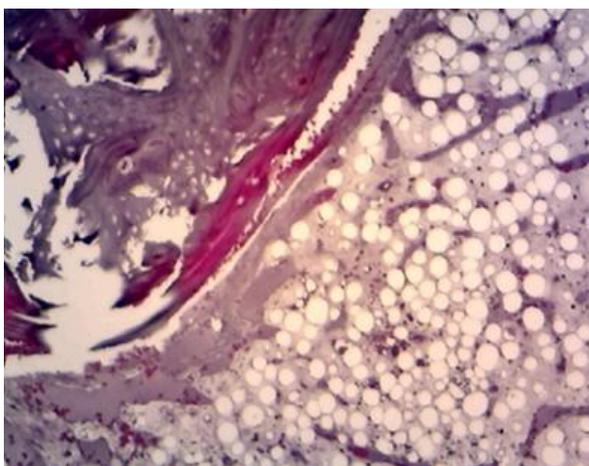


Рис 11. Экспериментальный гипотиреоз. 7 суток. Жировые клетки, которые накапливаются вокруг костного дефекта. Краска ГЭ. Размер  $\times 100$ .

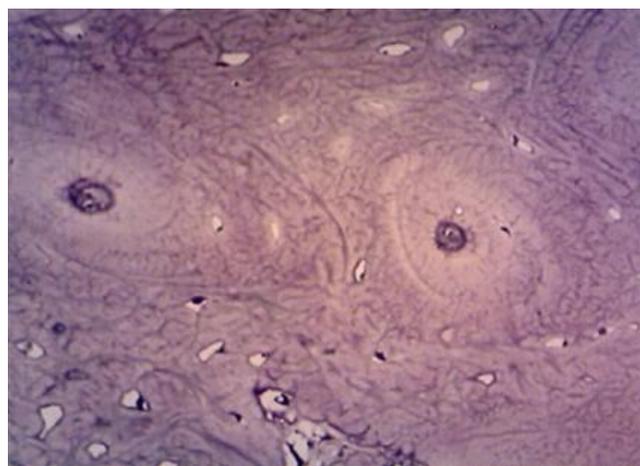


Рис 12. Экспериментальный гипотиреоз. 30 суток. Область дефекта кости. Формирование пластилиновой костной ткани. Краска ГЭ. Размер  $\times 100$ .

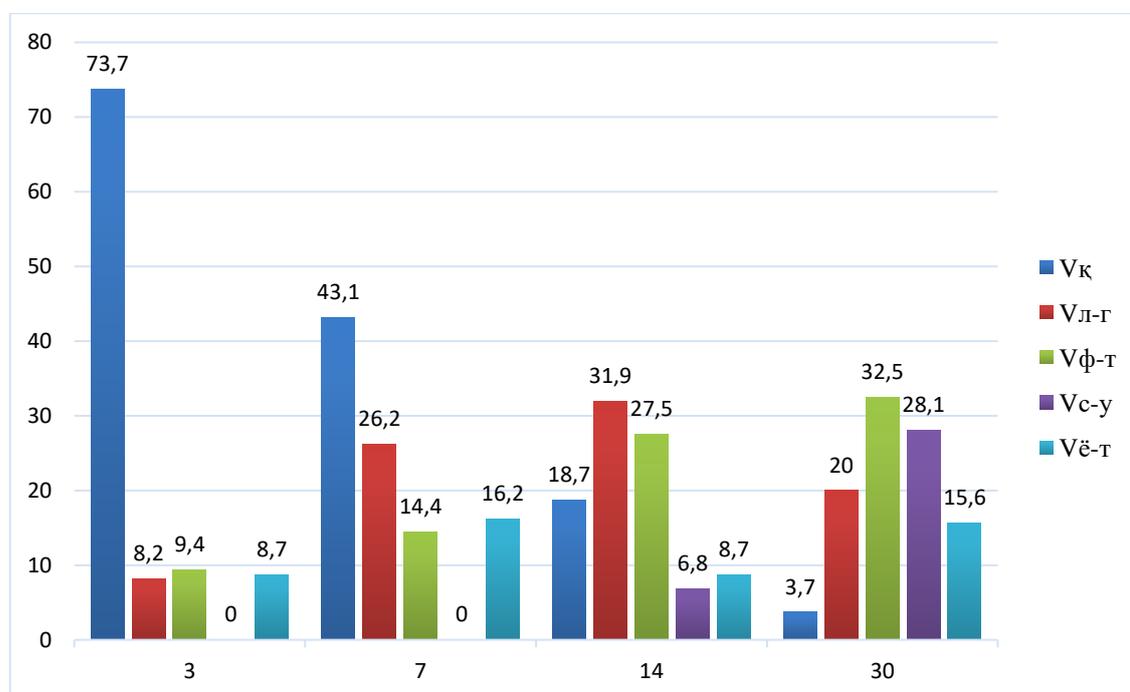
Таким образом, в условиях гипотиреоза репаративная регенерация костной ткани в области костного дефекта у животных экспериментальной группы носила вторичный характер, то есть в виде неполной репаративной регенерации, на месте дефекта развивалась сначала жировая ткань, затем

фиброзно-ретикулярная и костная ткани. Костная ткань образовалась поздно и в относительно небольших количествах по сравнению с фиброзно-ретикулярной тканью.

На 7-й день эксперимента при гипопаратиреозе было выявлено, уменьшение площади кровоизлияний за счет распада элементов крови в кровяном сгустке в области костного дефекта на  $52,5 \pm 2,5\%$ , на их месте отмечалось увеличение количество лимфо-гистиоцитарных клеток в 3 раза ( $22,5 \pm 2,1\%$ ), фиброзно-ретикулярной ткани в 2 раза ( $17,5 \pm 1,8\%$ ). Доля жировой ткани к этому периоду увеличилась на  $7,5 \pm 1,3\%$ . Образования костной ткани не наблюдалось.

## Диаграмма № 2.

**Относительная площадь, занимаемая структурными единицами костной ткани в области костного дефекта в группе животных с экспериментальном гипотиреозе**



На 14-й день эксперимента площадь, кровоизлияний в области костного дефекта, уменьшилась на  $7,5 \pm 1,3\%$ , а лимфо- гистиоцитарных клеток - на  $11,3 \pm 1,6\%$ . Напротив, площадь жировой ткани увеличилась на  $8,1 \pm 1,4\%$ . В этом процессе кровеносные сосуды были обнаружены в небольших количествах по сравнению с контрольной группой, с образованием фиброзной ткани вокруг них, в которой были обнаружены в больших количествах пролиферирующиеся фибробласты и хондробласты (рис. 13).

Площадь фиброзно-ретикулярной ткани увеличилась на  $53,7 \pm 2,4\%$  за счет увеличения фиброзно-хрящевой ткани. В областях, где кровеносные сосуды проникали интенсивно, было отмечено, что в фиброзно-хрящевой ткани присутствовала остеодная ткань, которая занимала площадь  $19,4 \pm 1,9\%$ . На 30-й день эксперимента было обнаружено, что элементы крови, на месте кровоизлияний в области дефекта, полностью исчезли, содержание

лимфогистиоцитарных клеток уменьшилось на  $4,5 \pm 1,0\%$ , в области костной мозоли почти в равных количествах отмечались фиброзно-хрящевая ( $45,6 \pm 2,4\%$ ) и новообразованная костная ткани ( $46,8 \pm 2,5\%$ ). Соотношение жировой ткани уменьшилось на  $3,1 \pm 0,8\%$  (рис. 14, диаграмма № 3).

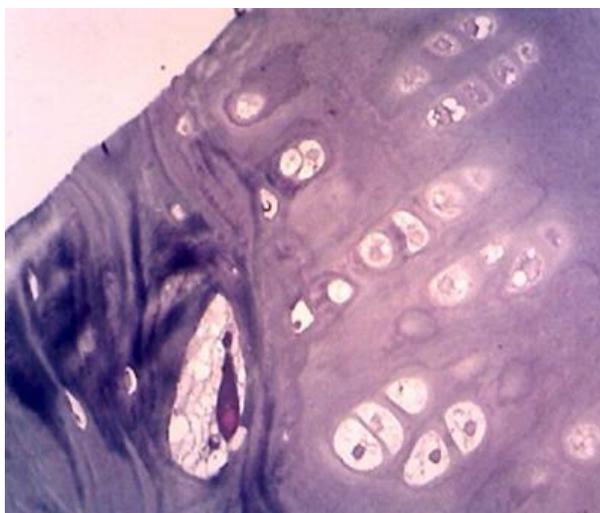


Рис 13. Экспериментальный гипопаратиреоз. 14 - сутки. Область дефекта кости. Пролиферация хрящевых клеток. Краска ГЭ. Размер x100.

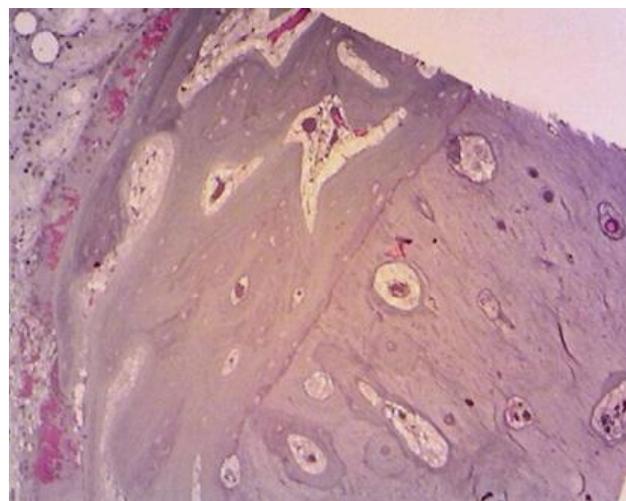
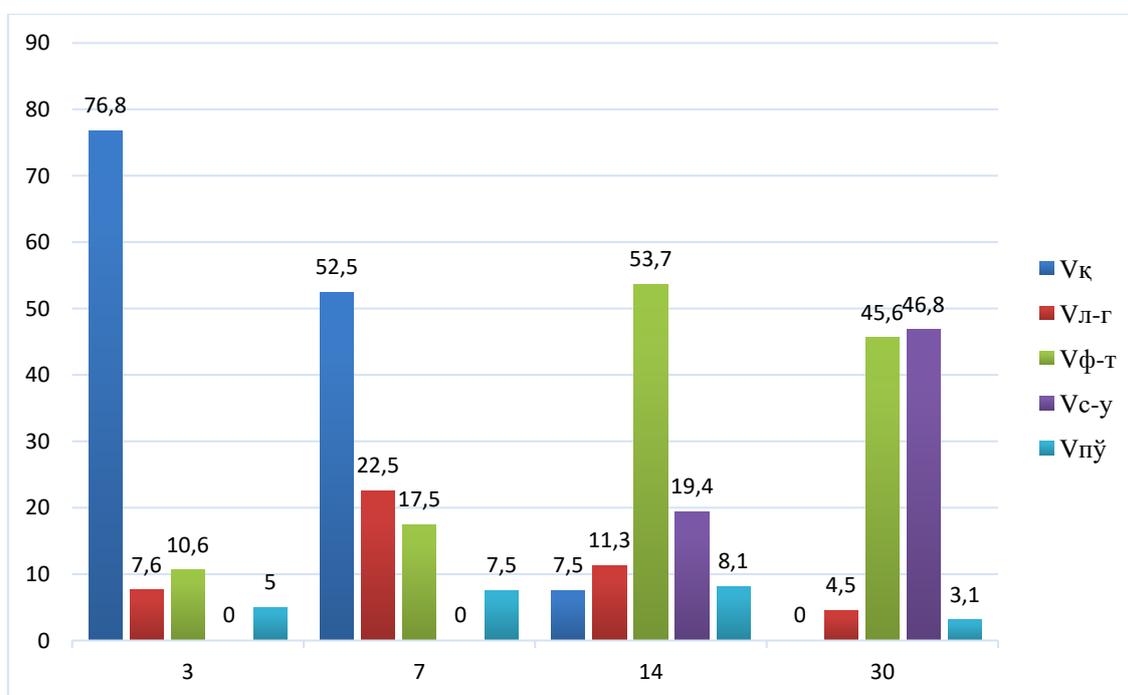


Рис 14. Экспериментальный гипопаратиреоз. 30-сутки. Область дефекта кости. Формирование остеоидной ткани. Краска ГЭ. Размер x100.

### Диаграмма № 3.

**Относительная площадь, занимаемая структурными единицами костной ткани в области костного дефекта в группе животных с экспериментальной гипопаратиреоз**



Таким образом, в области искусственно сформированного дефекта костной ткани в области диафиза большеберцовой кости животных в условиях экспериментальном гипопаратиреозе репаративная регенерация имеет

вторичный характер, аналогичный репаративной регенерации при гипотиреозе, то есть в виде неполной репаративной регенерации. Однако, в отличие от репаративной регенерации в условиях гипотиреоза, на месте повреждения сначала развивалась фиброзно - ретикулярная, а затем фиброзно-хрящевая и пластинчатая костная ткани. Было отмечено, задержка сроков окостенения, остеοидная ткань занимала половину площади костной мозоли на месте дефекта.

## ВЫВОДЫ

1. В эксперименте в условиях гипокальциемии были обнаружены морфологические изменения, связанные с гипофункцией щитовидной железы, а именно увеличение диаметра центральных фолликулов, уменьшение высоты тиреоцитов, уплотнение коллоида, утолщение соединительнотканной стромы. Ультрамикроскопически в данном случае наблюдались признаки снижения секреторной активности тиреоцитов и парафолликулярных клеток, в качестве гипоплазии секреторного аппарата.

2. В эксперименте в условиях гиперкальциемии были обнаружены морфологические изменения, связанные с гипофункцией паращитовидной железы. В динамике площадь, занимаемая жировой тканью увеличилось. Ультрамикроскопически в данном случае наблюдались признаки снижения секреторной активности главных клеток, в качестве гипоплазии секреторного аппарата.

3. В эксперименте у животных контрольной группы животных, репаративная регенерация на месте искусственно вызванного дефекта костной ткани в области диафиза большеберцовой кости, носила адаптивный характер, в динамике эксперимента поэтапно выявлялись морфологические признаки полной репаративной регенерации. Структура костной ткани вокруг дефекта приблизилась к ее первичной структуре.

4. В эксперименте у животных опытной группы животных, в условиях гипотиреоза, отмечался неполный тип репаративной регенерации, т.е. на месте искусственно вызванного дефекта костной ткани в области диафиза большеберцовой кости, окостенение носило вторичный характер, и в динамике эксперимента на месте жировой ткани сначала развивалась фиброзно – ретикулярная, а затем костная ткани. Костная ткань формировалась поздно и в относительно небольших количествах по сравнению с фиброзно-ретикулярной тканью.

5. В эксперименте у животных опытной группы животных, в условиях гипопаратиреоза, отмечался также неполный тип репаративной регенерации на месте искусственно вызванного дефекта костной ткани в области диафиза большеберцовой кости, окостенение носило также вторичный характер. Но в отличие от предыдущей опытной группы вокруг дефекта сначала развивалась фиброзно-ретикулярная ткань, затем фиброзно-хрящевая и костная ткани. Продолжительность окостенения также замедлилась и остеοидная ткань занимала половину площади костной мозоли.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 AT THE  
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT STATE STOMATOLOGICAL INSTITUTE**

**MAKHMUROV ALISHER**

**THYROID GLAND, PARATHYROID GLANDS AND DIAPHYSEAL  
BONE INTERCONNECTED REPARATIVE TISSUE REGENERATION  
STRUCTURAL CHANGES**

**14.00.02 – Morphology**

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

**Tashkent – 2023**

**The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2020.4.PhD/Tib737**

The dissertation has been prepared in the Tashkent pediatric medical institute.

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

**Scientific leader:** **Rakhmatova Muqaddas Kholtaevna**  
doctor of medical sciences, docent

**Official opponents:** **Hasanova Dilnoza Akhrorovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Adilbekova Dilorom Bakhtiyorovna**  
doctor of medical sciences

**Leading organization:** **Samara State University (Russian Federation)**

Defense will be held « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023year, at \_\_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/Fax: (+99865)223-00-50, e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number « \_\_\_\_ » . (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 year.  
(mailing report № \_\_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 year)

**A.Sh. Inoyatov**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.N. Kazakova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy, Docent

**B.Z. Hamdamov**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** purpose of the study: It consists in determining the peculiarities of the relationship between the structural transformations of the thyroid, parathyroid glands and reparative regeneration of bone tissue in hypo- and hypercalcemia.

**The object of the scientific research** the object of the study was pieces of tissue of the thyroid, parathyroid glands, bone tissue of the tibial diaphysis after an artificially created defect, at normal blood calcium concentration, as well as in hypo- and hypercalcemia.

**The scientific novelty of the research** is as follows: the ultrastructural features of the transformation of parafollicular cells of the thyroid gland in hypo- and hypercalcemia have been determined;

the ultrastructural features of the transformation of the main cells of the parathyroid gland in hypo- and hypercalcemia were determined and evaluated;

the presence of morphological features in the structural transformations of the bone tissue of the tibial diaphysis, observed during reparative regeneration, after an artificially created defect in hypo- and hypercalcemia, was proved;

comparatively studied and evaluated morphological changes during reparative regeneration of bone tissue of the diaphysis of the tibia, after an artificially created defect and structural transformations of the thyroid, parathyroid glands in hypo- and hypercalcemia.

**Implementation of research results.** Based on a morphological study of the mechanisms of the influence of local and systemic factors on the optimization of reparative bone tissue regeneration:

A methodological recommendation “Optimization of reparative regeneration of bone tissue in hyper- and hypocalcemia” was developed (reference of the Ministry of Health No. 8n-3/190 of June 18, 2021). This methodological recommendation makes it possible to analyze the state of reparative regeneration of bone tissue after injury, depending on the concentration of calcium in the blood;

The obtained results of scientific research on the study and assessment of the mechanisms for optimizing the reparative regeneration of bone defects in the diaphysis of tubular bones have been introduced into clinical practice, in particular, the department of emergency medical care of the Chirchik city medical association of the Tashkent region (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, coordinating expert council of Tashkent state dental institute conclusion № 04-3/8 of April 18 2023).

In patients with traumatological bone diaphyseal fractures, the process of reparative regeneration by determining the amount of calcium in the blood, conducting the treatment tactics by studying the activity of the thyroid gland and parathyroid gland, and including it in the standard of traumatological patients, the reduction of the hospital bed day of the patients and effective methods of treatment were developed. The obtained information leads to early recovery of patients' ability to work and uncomplicated healing of fractures.

**The structure and volume of the dissertation.** The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, fourth chapters, a conclusion, conclusions and a list of references. The volume of the thesis is 104 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Махмуров А.М., Юлдашев А.Ю., Юлдашева М.А. Формирование остеобластического клеточного дефферона//Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2019.-№1(107).-С.197-200 (14.00.00, №19).

2. Махмуров А.М., Юлдашев А.Ю., Юлдашева М.А. Ультраструктура клеток фолликулов щитовидной железы при гипо- и гиперкальциемии//Шошилинич тиббиёт ахборотномаси.– Тошкент, 2019.-№2, том 12.-С.55-60 (14.00.00, №11).

3. Махмуров А.М., Юлдашев А.Ю., Юлдашева М.А. Источники гистогенеза гемопоэтических и соединительнотканых клеток // Биология ва тиббиёт муаммолари. –Самарқанд, 2019. - №2(109). - С.212-215(14.00.00, №19).

4. Махмуров А.М., Юлдашев А.Ю. Body systemic Response to Optimize Reparative Bone Regeneration//American Journal of Medicine and Medical Sciences.-The United States of America, 2020.-N10(4).- P.242-245(14.00.00, №2).

5. Махмуров А.М., Шатманов С.Т., Рахматова М.Х. Онтогенез гемопоэтических и соединительнотканых клеток//Тиббиётда янги кун.– Бухоро, 2020.-№3(31).-С.169-172 (14.00.00, №22).

6. Махмуров А.М., Рахматова М.Х., Структурно-функциональные особенности околотитовидных желёз при экспериментальной гипо- и гиперкальциемии//Биология ва тиббиёт муаммолари.– Самарқанд, 2020.-№3(6).-С.216-220 (14.00.00, №19).

7. Махмуров А.М., Рахматова М.Х., Рахматов А.А. Состав клеточных популяций красного костного мозга и периферической крови при оптимизации посттравматической репаративной регенерации костной ткани//Назарий ва клиник тиббиёт журнали.– Ташкент, 2020. - №3(3). - С.14-17 (14.00.00, №3).

8. Махмуров А.М., Рахматова М.Х. Morphometric Assessment of the Reparative Regeneration Process in the Place of the Bone Tissue Defect of the Diaphyseal Part of the Greater Tibia of Animals under the Conditions of Hypo- and Hypercalcemia in the Experiment //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(4): 515-520 (14.00.00, №2).

9. Махмуров А.М., Рахматова М.Х., Eksperimental gipo- va giperkaltsemyada qalqonsimon bez parafollikulyar hujayralarining ultrastruktur xususiyatlari//Назарий ва клиник тиббиёт журнали.– Ташкент, 2022. - №3. - С.22-24 (14.00.00, №3).

**II бўлим (II часть; Part II)**

10. Махмуров А.М., Юлдашев А.Ю. Гемопоэтик ва бириктирувчи тўқима хужайраларининг тараққиёт манбаси // Евросиё педиатрия ахборотномаси. –

Ташкент, 2020. - №3(6). - С.19-21.

11. Махмуров А.М., Юлдашева М.А. Фибробластический дефферон и репаративная регенерация костной ткани // “Травматология ва ортопедиянинг долзарб муаммолари” Илмий-амалий конференция материаллари. – Жиззах, 2019.-71-73 б.

12. Махмуров А.М., Юлдашев А.Ю., Юлдашева М.А. Состояние костного мозга и периферической регенерации костной ткани // “Травматология ва ортопедиянинг долзарб муаммолари” илмий амалий конференция. - Жиззах, 2019.-100-102 б.

13. Махмуров А.М., Нажмиддинов У.У., Абдураимов А.Т., Ниязалиев Т.Т. К вопросу о лечении переломов дистального конца бедренной кости// “Ўзбекистон шопилинч тиббий ёрдам врачлар ассоциациясининг IV съезди материаллари”. – Тошкент, 2018. – б.120.

14. Махмуров А.М. Growth factor and succinol at optimization of osteogenesis. Materials of the XVI international and practical Conference Modern scientific potential. - 2020. - Sheffield, S Yorkshire, England, S1 4LR. - P.72-75.

15. Рахматова М.Х., Махмуров А.М. Морфологические основы гормональной регуляции репаративной регенерации костной ткани. Сборник тезисов Международной конференции “Роль инновационных технологий в медицинском образовательном процессе фундаментальных дисциплин и клинической медицине”. - Самарканд, 2021. - С.135-136.

16. Рахматова М.Х., Махмуров А. Оптимизация репаративной регенерации костной ткани при гипер- и гипокальцемии.// Методические рекомендации. - Ташкент, 2020. - С. 22.



Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 12.07.2023 йил. Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3,0. Адади: 100 нусха. Буюртма №388

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.  
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45



