

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХОЛХЎЖАЕВ ФАРРУХ ИКРОМОВИЧ

**ПОСТРЕПРОДУКЦИОН ДАВРДА ИНГИЧКА ИЧАК
НЕЙРОЭНДОКРИН ТУЗИЛМАЛАР МОРФОЛОГИЯСИ ВА СУЯК
ТЎҚИМАСИНИНГ МИНЕРАЛИЗАЦИЯСИ**

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Холхўжаев Фаррух Икромович

Пострепродукцион даврда ингичка ичак нейроэндокрин тузилмалар
морфологияси ва суяк тўқимасининг минерализацияси 3

Холхужаев Фаррух Икромович

Морфология нейроэндокринных структур тонкой кишки и минерализация
костной ткани в пострепродукционном периоде 24

Kholhuzhaev Farrukh Ikromovich

Morphology of neuroendocrine structures small intestine and bone mineralization
tissue in the post-reproductive period 46

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 50

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХОЛХЎЖАЕВ ФАРРУХ ИКРОМОВИЧ

**ПОСТРЕПРОДУКЦИОН ДАВРДА ИНГИЧКА ИЧАК
НЕЙРОЭНДОКРИН ТУЗИЛМАЛАР МОРФОЛОГИЯСИ ВА СУЯК
ТЎҚИМАСИНИНГ МИНЕРАЛИЗАЦИЯСИ**

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.3.PhD/Tib3008 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб саҳифасида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар

Орипов Фирдавс Суръатович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар

Хасанова Дилноза Аҳроровна
тиббиёт фанлари доктори

Шатманов Сўйнаи Токтоназарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Ижевск давлат тиббиёт академияси (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро Давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____куни соат _____даги мажлисида бўлиб ўтди. (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.)

Диссертация билан Бухоро Давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 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 доктори (DSc)

Б.З.Хамдамов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Остеопороз - бу скелетнинг тизимли метаболик касаллиги бўлиб, у суяк компакт моддасининг камайиши ва суяклар сениш хавфининг ошиши билан тавсифланади. Остеопорознинг ижтимоий аҳамияти унинг оқибатлари, яъни умуртқа поғонаси ва периферик скелет суякларининг сениши билан белгиланади. Кекса ва қари ёшдаги одамларда суякларнинг остеопоротик ўзгаришлар натижасида келиб чиқадиган паст энергияли сенишлар ногиронликнинг асосий сабабларидан биридир. Касалликнинг диагностик ноқулайлик тарафи шундан иборатким, «...у секинлик билан ривожланади ва аксарият ҳолатларда клиник жиҳатдан унинг асоратлари юзага намоён бўлгандан сўнг, яъни сенишлар кузатилганда ташхисланишидир...»¹. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра остеопороз юқумли бўлмаган касалликлар орасида юрак-қон томир тизими касалликлари, онкологик патология ва қандли диабетдан кейин тўртинчи ўринда туради. Бу ташкилот маълумотларига кўра «...сон суяги бўйинчасининг остеопоротик сенишлари билан дунёда ҳар йили 800 мингдан бир миллионгача бўлган беморлар стационар даволанишади ва бу беморларнинг кўпроқ қисмини аёллар ташкил қилади...»².

Алиментар сенил остеопороз суяк тўқимасининг кенг тарқалган патологияларидан ҳисобланади ва шу сабабли юзага келадиган суякнинг патологик сенишлари беморни узоқ вақтга тушакка боғлаб қўяди ва хатто ўлим ҳолатларига ҳам олиб келади. Алиментар сенил остеопороз суяк тўқимасининг юқори даражадаги резорбцияси билан боғлиқ. Бундай ҳолатларда ингичка ичакда кальций сўрилиши бузилиши натижасида суяк ҳосил бўлишининг сусайиши кузатилади. Моддаларнинг ингичка ичакда сўрилиши, шу қаторда кальцийнинг сўрилиши унинг диффуз эндокрин ва нерв аппаратлари билан боғлиқдир. Улар ингичка ичак ҳошияли (сўрувчи) эпителиоцитларининг функциясига тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади. Серотониннинг ичакнинг моторикасига, жумладан унинг нейроэндокрин аппаратига стимуловчи таъсири, қондаги кальций миқдори ва суякларнинг минерал зичлигига, ҳамда нейроэндокрин аппарат (ичак функцияси бошқарув тизими) морфологиясига, шу жумладан остеопороз профилактикасига таъсирини ўрганиш муҳим долзарб муаммо ҳисобланади. Шу нуқтаи назардан «...алиментар сенил остеопороз шароитида ингичка ичак морфологиясини, айниқса унинг нейроэндокрин аппаратини ўрганиш, долзарб муаммо ҳисобланади...»³.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, суяк минерал зичлигининг пасайиши билан кечадиган остеопороз касаллигининг

¹ Дехканов Т.Д. и др. Морфология флюоресцирующих структур двенадцатиперстной кишки //European research, 2019. С. 183-187

² Хамдамова М. Т., Ахматова Д. Ф. Остеопороз у молодых женщин репродуктивного возраста, факторы риска //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 1 (48). – С. 146-159.

³ Дудинская Е. Н. и др. Остеопороз у пожилых пациентов //Остеопороз и остеопатии. – 2019. – Т. 22. – №. 3. – С. 34-40.

ногиронликка олиб келувчи ҳаёт сифатининг кескин ёмонлаштирувчи асоратларини камайтириш, шунингдек, касалликнинг даволаш усулларини такомиллаштириш ва энг асосийси бу патологияни олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг еттига устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат курсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...» каби вазифалар белгиланган.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «...Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида...»⁴ ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жахон олимлари томонидан остеопороз муаммоси ва у билан боғлиқ бўлган суякнинг ва суяк тўқимасининг функционал ва патологик ўзгаришлари долзарб муаммолар сифатида ўрганилиб келинган бўлиб, ушбу муаммони ҳал қилишга охирги бир неча ўн йилликлар давомида илмий ишлар бағишланган. Бу муаммо hozirgi кунда ҳам долзарб бўлиб қолмоқда. Остеопорознинг кўплаб соматик касалликлар, биринчи навбатда овқат ҳазм қилиш тракти касалликлари билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги кўплаб олимлар томонидан эътифдор этилган (Джоунс О. 2017). Айрим олимлар сурункали панкреатити (СП) касаллиги суяк минерал зичлигининг остеопения даражасида пасайишига сабаб бўлиб, бунда D витамини сўрилишининг бузилиши ва гипокальцемия, ҳамда йўғон ичакда нажас шаклланишининг бузилиши ва малабсорбция синдроми натижасида кальцийнинг ҳаддан ташқари организмдан экскрецияси тезлашиши ривожланади деб ҳисоблашади (Пасиешвили Л. М., 2016). Остеопороз касаллиги ҳазм найи касалликлари хусусан, ичакларнинг

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисидаги Фармони.

сурункали яллиғланиш касалликлари оқибатида ривожланиши тўғрисида кўплаб олимлар эътироф этишган (Булгакова С.В., Романчук Н.П. 2021, Фомина Л. А., Чернин В. В., Фомина М. 2021). Бу патология авваламбор организмдаги катаболизм жараёнларининг кучайиши ва ичакларда микроэлементлар сўрилишининг бузилиши билан бевосита боғлиқлиги ҳақида маълумотлар мавжуд (Шишкова В. Н. и др. 2021).

Республикамизда олимлари томонидан экспериментал омиллар таъсири натижасида ичак шиллиқ пардаси эпителийси эндокрин хужайраларининг ҳолати ва фаоллиги, мелатонин, доксиламина сукцинат таъсири ва ёғ моддасига бой озуқа билан боқилган ҳайвонлар ичаги шиллиқ пардаси эпителийси эндокрин хужайраларидаги реактив ўзгаришлар ўрганилган (Дехканов Т.Д., Бойкузиев Х.Х., Орипов Ф.С. 2016 Дехканов Т.Д., Орипов Ф.С. 2021, Дехканов Т.Д., Рахмонов З.М., Дехканова Н.Т. 2014, Мирзаева С.С., Орипова А.Ф., Орипов Ф.С. 2021). Кўп туғган ва постменопаузал даврдаги аёлларда ОП натижасида сон суяги бўйинчасининг синишлари клиник ва рентгенологик усуллар, денситометрия ва статистик усуллар қўлланилган ҳолда ўрганилган ва бунинг сабаби полиэтиологик фактор деб хулоса қилинган. Бу гуруҳ аёлларда эрта ташхислаш ва уларни ҳисобга олиш зарурлиги айтиб ўтилган (Раззоков А.А., Эхсонов А.С. 2019).

Аммо эндокриноцитларнинг шу сингари таъсирларга жавобан реакцияси етарлича ўрганилмаган ва ҳозирги кунда ўрганилмаган муаммолар етарлича бўлиб, пострепродукцион даврда ингичка ичак эпителийси эндокрин хужайралари реакцияси тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас. Ҳазм қилиш тизими барча аъзоларида кечадиган патологик жараёнлар ва сурункали касалликлари кальций моддаси алмашинуви ва ичакларда сўрилишига салбий таъсир кўрсатиб, қонда кальций моддаси миқдорининг пасайишига ва охир оқибат суяк минерал зичлигининг пасайиши (остеопения ва остеопороз)га олиб келади.

Бироқ биз ингичка ичак нерв ва эндокрин аппарати морфологияси, ҳамда суякнинг минерал зичлигини пострепродукцион даврда комплекс ўрганишга бағишланган илмий ишларни учратмадик. Агар функционал фаолият жараёнида интрамурал нерв ва диффуз эндокрин аппаратларининг аҳамияти муҳимлигини эътиборга олсак, ингичка ичак бошқарув аппарати ҳолати ва суякнинг минерал зичлиги орасида клиник-морфологик боғлиқликни ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Чунки ичак деворида сўрилиш фаоллиги унинг маҳаллий бошқарув тизимига бевосита боғлиқдир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01980006703 "Диагностика, даволаш ва профилактиканинг замонавий усуллари ишлаб чиқиш" (2020-2022 йй) илмий лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади Пострепродукцион даврда ингичка ичак маҳаллий нейроэндокрин тузилмалар морфологияси ва суяк тўқимасининг минерализациясини ўрганишдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Репродукцион даврдаги лаборатория ҳайвонлари ингичка ичагининг нейроэндокрин тузилмалари морфологияси ва суяк тўқимасининг минерализациясини аниқлаш;

пострепродукцион даврдаги лаборатория ҳайвонлари ингичка ичагининг нейроэндокрин тузилмалари морфологияси ва суяк тўқимасининг минерализациясини тажрибада ўрганиш ва баҳолаш;

ингичка ичакда сўрилиш бузилиши билан боғлиқ бўлган беморларда сенил остеопорознинг учраш частотасини ўрганиш ва асослаб бериш;

суяк тўқимасида сенил остеопороз билан боғлиқ остеопоротик синишлар юзага келган беморларда асоратлар олдини олиш тавсияларини такомиллаштириш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида “Сон суяги бўйинчасидан синишлар” ташхиси билан шифохонада даволанган 58 нафар беморлар, рентген бўлимига амбулатор мурожаат қилган 70 нафар беморлар, ҳамда репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги 45 та тажриба қуёнлари олинган.

Тадқиқот предмети сифатида касаллик тарихлари, рентгенограммалар, денситометрик маълумотлар олинган. Экспериментал ўрганиш мақсадида қуёнлар ингичка ичаги барча қисмларидан олинган гистологик кесмалар ва суяк тўқимаси минерал зичлигини ўрганиш учун уларнинг сон суяклари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда морфологик, морфометрик, электрон-микроскопик, иммуногистохимёвий, суяк минерал моддаларининг спектрал тахлили, клиник ва инструментал, ҳамда статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба сенил остеопороз модели сифатида олинган қари лаборатор ҳайвонларда ингичка ичак маҳаллий бошқарув тизими морфологияси ва суяк тўқимасининг минерализация даражаси аниқланган. Ингичка ичак маҳаллий нейроэндокрин тузилмалари ҳолатининг суяк тўқимаси минерализациясига ва минерал моддаларнинг сўрилишига таъсири кўрсатиб берилган;

илк маротаба суяк тўқимаси ғовак ва компакт моддаларнинг нисбатини рентгенограммаларда аниқлашнинг инновацион усули ишлаб чиқилди;

илк маротаба пострепродукцион даврда лаборатор ҳайвонларда ғовак ва компакт моддаларнинг нисбати бошқарув пептидлар ҳосилалари ва нерв тузилмаларининг ҳолатига боғлиқлиги аниқланган;

суяк тўқимасида сенил остеопорозни эрта ташхислаш ва у билан боғлиқ остеопоротик синишлар юзага келган беморларда асоратлар олдини олиш буйича профилактик чоралар алгоритми ишлаб чиқилган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

репродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичагининг нейроэндокрин тузилмалари морфологияси ва суяк тўқимасининг минерализацияси даражаси аниқланган ва нейроэндокрин тузилмаларининг суяк минерализациясининг пасайишидаги ахамияти асослаб берилган;

Пострепродукцион ёшдаги қуёнлар суяк тўқимасида юзага келадиган остеопоротик ўзгаришларнинг ёшга боғлиқлиги асослаб берилган;

ингичка ичакда сўрилиш бузилиши билан боғлиқ бўлган беморларда сенил остеопорознинг учраш частотаси аниқланган;

суяк тўқимасида сенил остеопорозни эрта ташхислаш ва у билан боғлиқ ўзгаришлар юзага келган беморларда асоратлар олдини олиш буйича профилактик алгоритм ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотларда замонавий экспериментал, морфологик, морфометрик, спектрал таҳлил, электрон-микроскопик, иммуногистохимёвий ва статистик усулларни қўллаш, етарли миқдорда клиник-инструментал ва тажриба материалларининг мавжудлиги, олинган натижаларнинг назарий ва амалий тасдиқланганлиги, уларнинг маҳаллий ва хорижий муаллифлар илмий ишлари билан таққослангандаги ишончлилиги, ўрнатилган хулосалари, шунингдек ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти пострепродукцион даврда ингичка ичак маҳаллий нейроэндокрин бошқарув тизими морфофункционал ҳолати организм суяк тўқимасининг минерализация даражасига ва минерал моддаларнинг сўрилишига таъсир кўрсатиши билан асослаб берилган. Суяк тўқимаси минерализация даражасини рентген расмларида компакт ва ғовак моддаларининг нисбатини аниқлашнинг инновацион усули ёрдамида миқдорий аниқлаш имкониятини берган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ингичка ичак маҳаллий регулятор аппарати, жумладан нейроэндокрин аппаратининг ингичка ичакда кальций сўрилишидаги, шу билан бирга сенил остеопороз патогенезидаги аҳамиятини асослаб беради. Рентгенограммалар ёрдамида суяк тўқимаси ғовак ва компакт моддаларининг нисбатини аниқлашнинг янги инновацион усулини ишлаб чиқиш морфологик усул билан суяк тўқимаси зичлигини аниқлашга ва ўз вақтида остеопорозга мойиллик даражасини кўрсатиб бериши билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Пострепродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичаги нейроэндокрин тузилмалари морфологияси ва сон суяги тўқимаси минерализация даражасини, ҳамда суяк тўқимасида сенил остеопороз билан боғлиқ остеопоротик синишлар юзага келган беморларда клиник ва инструментал-лаборатор текширувлар ўтказиш натижасида олинган илмий натижалар асосида тиббиёт муассасалар амалиётига амалий тавсиялар жорий қилинган.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгашининг 2023 йил 06 июндаги 30-сонли хулосасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2023 йил 05- июлдаги 8872-сонли хати тақдим этилган):

репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги қуёнлар сон суяги ҳамда ингичка ичак солиштирма морфологияси, кекса ва қари ёшдаги беморларда

клиник инструментал текширувлар ўтказиш натижаларининг тахлили суяк тўқимасида сенил остеопорозни эрта ташхислаш ва у билан боғлиқ ўзгаришлар юзага келган беморларда асоратлар олдини олиш имконини берувчи “Кекса ва қари ёшдаги одамларда остеопорозни эрта ташхислаш ва профилактикаси” мавзусидаги услубий тавсия тасдиқланди (Самарқанд давлат тиббиёт университети эксперт кенгаши томонидан чоп этишга рухсат берилган №21 29.05.2023 й). Мазкур услубий тавсияномадаги маълумотлар пострепродукцион даврдаги одамларда остеопороз касаллигини эрта ташхислаш ва остеопоротик синишлар профилактикасини таъминланиш имкониятини берган;

кекса ва қари ёшдаги одамларда суяк тўқимаси минерал зичлиги, компакт ва ғовак моддалари нисбатининг морфологик ва морфометрик параметрларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд вилояти ногиронлар реабилитацияси маркази (10.06.2023 йилдаги 34/А-сонли буйруқ асосида) амалиётига, Сурхондарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (19.06.2023 йилдаги 59-сонли буйруқ) амалиётига ва Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали (17.06.2023 йилдаги 50-сонли буйруқ) асосида амалиётига тадбиқ этилган.

Суяк тўқимасида сенил остеопороз билан боғлиқ ўзгаришлар юзага келган беморларда асоратлар олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган профилактик эрта ташхислаш алгоритмининг амалиётга тадбиқ этилиши остеопороз натижасида юзага келиши мумкин бўлган синишлар ва асоратларни эрта аниқлаш ва профилактикасини оптималлаштириш, даволаш чора-тадбирларининг самарадорлигини ошириш имконини берган. Илмий янгиликларнинг амалиётга жорий қилиниши натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 3 250 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 24 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан 8 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва хажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг хажми 116 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор

йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Суяк тўқимаси минерализацияси, пострепродукцион даврдаги ўзгаришлари ва ҳазм найи нейроэндокрин тизимининг аҳамияти ҳақидаги замонавий маълумотларга бағишланган илмий адабиётлар шарҳи»** деб номланган биринчи бобида, маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар таҳлил қилинган. Бобнинг *“Ҳазм тизими аъзолари морфофункционал ҳолатининг суяк тўқимаси минерал зичлиги шаклланишидаги аҳамияти ва остеопороз ривожланишидаги ўрни”* деб номланган биринчи бўлимида суяк минерал зичлигининг пасайишининг ҳазм найи тизими касалликлари ва морфологияси билан боғлиқ кўплаб адабиётлар, уларни таҳлил қилиш орқали ўрганилаётган мавзунинг муаммолари аниқланган. Ҳазм найи тизимида ҳар хил патологиялари бор беморларда остеопороз касаллиги учраш частотаси ва уларни эрта ташхислашга оид адабиёт манбаларининг таҳлили келтирилган. Бобнинг *“Ичак касалликларининг суяк минерал зичлиги бузилиши ва остеопороз ривожланишидаги аҳамияти ва ўрни”* бўлимида остеопороз касаллигининг ҳазм найи касалликлари хусусан, ичакларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари оқибатида ривожланиши ва ўрни тўғрисидаги кўплаб адабиётлар таҳлили изоҳланган. Бобнинг *“Пострепродукцион даврдаги остеопороз ривожланишининг сабаблари тугрисида мулоҳазалар”* деб номланган бўлимида дунё аҳолиси орасида кекса кишиларнинг кўпайиши, пострепродукцион даврдаги кекса ва қари одамларда, постменопаузал ёшдаги аёлларда остеопения ва остеопороз муаммолари билан кузатиладиган синишлар, уларнинг профилактикаси ва ташхиси ҳақидаги адабиётлар таҳлили берилган.

Диссертациянинг **«Пострепродукцион даврда ингичка ичак нерв ва эндокрин аппарати, ҳамда суяк минерал зичлиги морфологиясининг тадқиқот материали ва ўрганиш усуллари»** деб номланган иккинчи бобида муаммонинг ечимини таъминлайдиган тадқиқот усуллари ва ёндашувлар тўлиқ тавсифланган. Белгиланган вазифаларни бажариш учун тадқиқот материали сифатида Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий маркази Самарқанд филиалининг 1 катталар ўткир шикастланишлар оқибатлари бўлимида 2021 йил давомида Сон суяги бўйинчасидан синишлар ташхиси билан шифохонада даволанган 58 нафар беморлар касаллик тарихлари, рентген тасвирлари, пострепродукцион ёшдаги одамлар денситометрик маълумотлари олинган. Репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги беморларда суякнинг компакт ва ғовак моддалари нисбатини ўрганиш учун РИТОИАТМСФ рентген бўлимига амбулатор мурожаат қилган 70 нафар беморлар рентгенограммалари компьютер ёрдамида ишлов берилиб ўрганилди.

Пострепродукцион ёшда остеопороз морфологиясини тажриба

хайвонларида ўрганиш мақсадида репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги 45 та тажриба қуёнлари олинган. Тажриба хайвонлари 2010 йил 22 сентябрдаги Европа Парламенти ва Европа Иттифоқи Кенгашининг илмий мақсадларда фойдаланиладиган хайвонларни химоя қилиш бўйича 2010/EU директивасига асосан ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этик қўмитадан лаборатория хайвонларида тажрибалар ўтказиш учун ёзма рухсатнома (ЎзР ССВ қошидаги Этика қмитасининг 31.03 2023 йил №1754-2/15 сонли баённомаси) асосида жонсизлантирилиб ўрганиш учун улардан ингика ичак ва суяк тўқимаси материаллари олинган. Олинган материаллар ўрганиш морфологик, морфометрик, умумгистологик, нейрогистологик, электрон-микроскопик, люминесцент-гистокимёвий, иммуногистокимёвий, суяк минерал моддаларининг спектрал таҳлили, клиник ва инструментал, ҳамда статистик тадқиқот усулларидан фойдаланишга асосланган.

Тажриба қуёнлари ингичка ичаги олиниб қотирилган ва парафинга қуйилган. Бунда ингичка ичакнинг бир қисми фиксациясиз криостатда музлатилган ва ундан олинган кесмаларга глиоксил кислотаси билан шўълаланувчи эндокрин хужайралари аниқлаш мақсадида Швалев В. Н. ва Жучкова Н. И. услуги бўйича ишлов берилган. Ингичка ичакнинг парафинли кесмаси Ван-Гизон, гематоксилин-эозин усуллари бўйича бўялган, Гримелиус усулида кумуш нитрат тузи билан импрегнация қилинган. Фиксацияланган материалнинг криостатда олинган кесмаси буюм ойнасига ёпиштирилган ва худди шу ҳолатда Бильшовский-Гросс услуги бўйича импрегнацияланган. Шўълаланувчи эндокриноцитлар ЛЮМАМ–ИЗ маркали люминесцент микроскопда ФС 1-4, ФС 1-6. филтрларидан фойдаланиб ўрганилган.

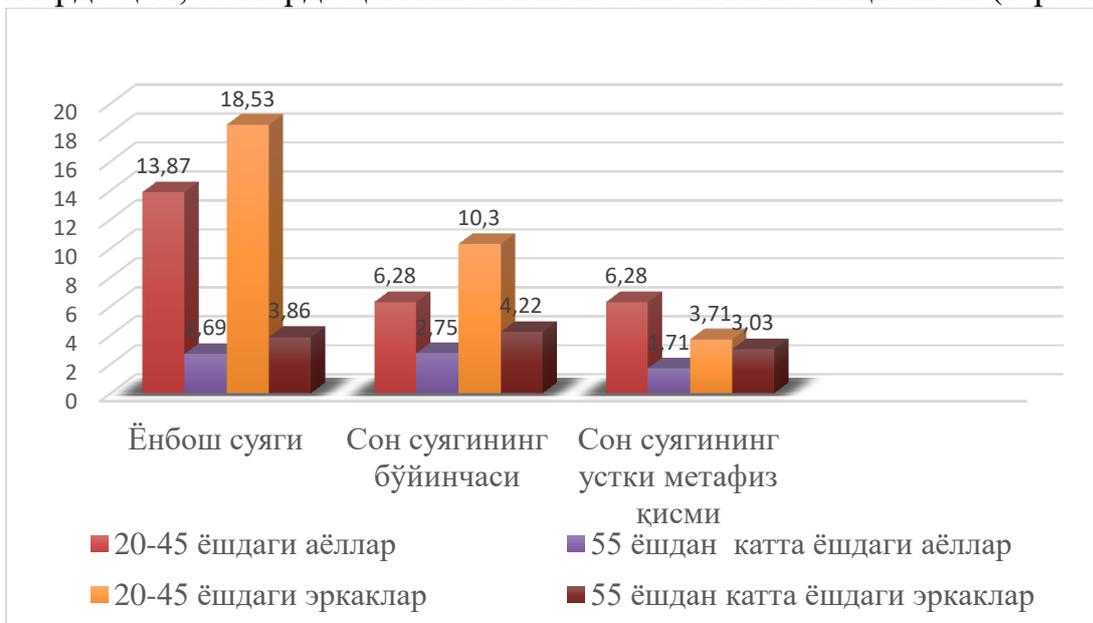
Ингичка ичак девори қаватлари морфометриясига таалуқли чизиқли ўлчамлари окуляр линейкада ўлчанган, унинг ўлчамларининг қийматини аниқлаш объект микрометр ёрдамида ўтказилган.

Натижаларни статистик ишлаш Pentium IV компютерида Microsoft Office Excel – 2012 дастурий таъминот тўплами ёрдамида, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилган.

Диссертациянинг «Репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги одамларда сон суяги тузилишининг солиштирма морфологик ва морфометрик хусусиятлари, минерал таркибининг аниқлашда замонавий текшириш усуллари натижалари ва аҳамияти» деб номланган учинчи бобида Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий маркази Самарқанд филиалининг (РИТОИАТМСФ) I Катталар ўткир шикастланишлар оқибатлари бўлимида 2021-йил давомида “Сон суягининг бўйинчасидан синишлар” таъхиси билан стационарда даволанган 58 нафар беморларда ўтказилган клиник ва инструментал тадқиқот натижалари келтирилган. 58 нафар беморларнинг 38 нафаридида ҳазм тизим аъзоларининг турли хилдаги касалликлари, жумладан 32% да сурункали энтероколит, 26% да сурункали гастроэнтерит, 21% да сурункали гепатит,

16% да ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яраси, 6% нафарида эса Крон касаллиги аниқланган. Беморлар қонида витамин D ва кальцийнинг миқдори аниқланганда, уларнинг 32 нафарида (14 та эркак, 18 та аёл) гиповитаминоз D (30 нг/млдан пасайиши) ва гипокальциемия (1.7 ммоль/лдан пасайиши) аниқланган. Шундай қилиб сон суяги бўйинчасидан синиши билан текширилган беморларнинг 56 % да ҳазм тизими аъзоларининг у ёки бу касалликлари аниқланган бўлиб, уларнинг 84% да яққол гипокальциемия ва гиповитаминоз D аниқланган.

Ҳар хил ёшдаги РИТОИАТМСФ рентген бўлимида амбулатор мурожаат қилган 70 нафар беморларда сон суяги компакт ва ғовак моддаларининг ўзаро нисбати ўрганилганда (рентген суратлари нусхалари биз таклиф қилган махсус нуқтали ўлчов тўри ёрдамида аниқланган: 13.12.2019. № 1900 рақамли Рационализаторлик таклиф) репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги аёлларнинг чаноқ - сон бўғими суякларида компакт ва ғовак моддаларнинг нисбий кўрсаткичлари шу ёшдаги эркакларникидан маълум даражада паст эканлиги, ҳамда пострепродукцион ёшда бу кўрсаткич эркакларда ҳам, аёлларда ҳам ишончли пасайганлиги аниқланган (1-расм).



1-расм. Ҳар хил ёшдаги эркак ва аёллар чаноқ-сон бўғими суяклари компакт моддасининг ғовак моддасига нисбатининг кўрсаткичлари.

DEXXUM T рентген денситометр аппарати ёрдамида денситометрик барча 58 нафар беморлар текширувдан ўтказилганда 28 нафарида - остеопороз аниқланиб уларнинг барчасини 60 ёшдан юқори ёшда бўлган беморлар ташкил қилган бўлса 12 нафарирда - остеопения аниқланди ва уларнинг 5 нафари 60 ёшгача ва 7 нафари 60 ёшдан юқори бўлган беморлар ташкил қилган.

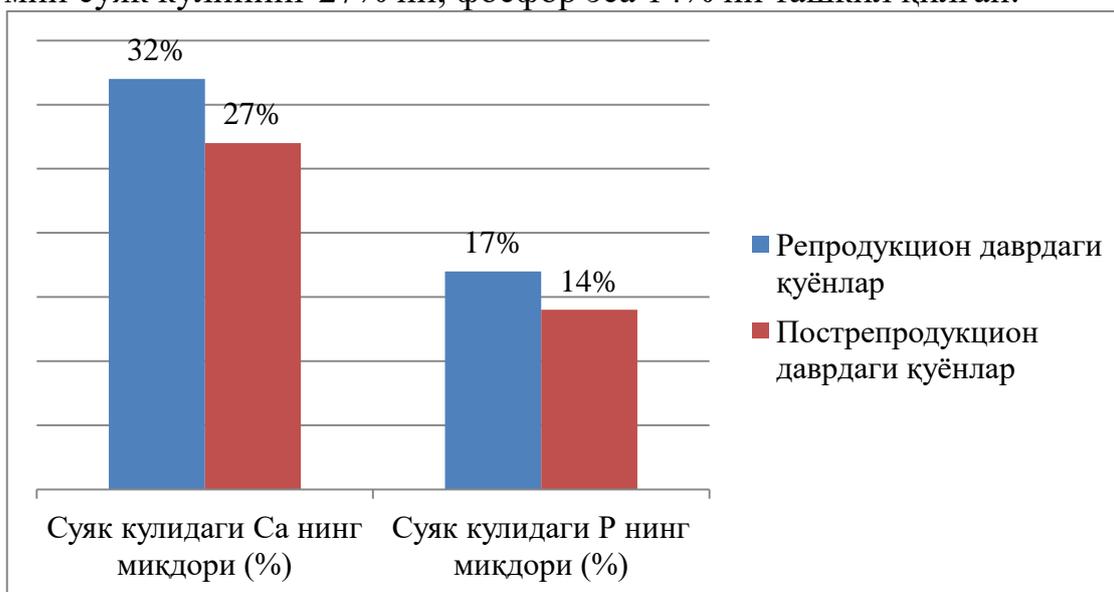
Суяк синиши соҳалари рентгенограммаларининг электрон нусхаларига компьютер ёрдамида ишлов бериш йўли билан синиш чизиқларига аниқлик киритиш даражасини янада ошириш натижасида тўғри ташхис қўйиш самарадорлигини оширишга эришилган. Бунинг учун сон суяги бўйин қисми синиш ташхиси билан даволанаётган беморларнинг рентгенограммалари

негатоскопда суратга олиниб, уларнинг электрон нусхаларига Microsoft office дастури ёрдамида компьютерда ишлов берилган. Ишлов берилган нусхалар принтерда чиқарилиб, мақсадли йўналтириш йўли билан суякнинг зарур қисмлари ўрганилган (2-расм).



2-расм. Рентгенограмма нусхалари компьютер ишловидан олдин (А) ва кейин (Б).

Диссертациянинг «Репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги қуёнлар сон суяги проксимал қисмининг солиштирма морфологияси» деб номланган тўртинчи бобида репродуктив ва пострепродукцион даврдаги қуёнларнинг сон суяклари минерал таркиби ўрганилган. Бунинг учун тажриба ҳайвонларининг сон суяклари бир хил температурада қуритилгач электрон тарозида ўлчанган. Кейин суяклар муфел печида куйдирилган ва суяк қулининг оғирлиги ўлчаниб суяк умумий оғирлиги билан ўзаро нисбати чиқарилган. Бунда репродукцион ёшдаги қуёнларда бу кўрсаткич 0,33 га тенг бўлса, пострепродукцион ёшдаги қуёнларда 0,48 ни ташкил қилган. Сон суяклари қули таркибида кальций, фосфор моддалари миқдори аниқланган. Репродукцион даврдаги қуён сон суяклари қулида кальцийнинг ўртача миқдори умумий суяк қулининг 32% ни, фосфор эса 17% ни ташкил қилган бўлса, пострепродукцион даврдаги қуён сон суяклари қулида эса кальций умумий суяк қулининг 27% ни, фосфор эса 14% ни ташкил қилган.



3-расм. Репродукцион ва пострепродукцион даврдаги қуён сон суяклари қулида Са ва Р миқдорининг нисбий курсаткичлари.

Репродукцион даврдаги қуёнлар суякларининг таркибий қисмида органик моддалар (оксил, коллаген) нисбий миқдори пострепродукцион даврдаги қуёнларга нисбатан кўплигини аниқланган. Суякни куйдирилгандан кейинги кулининг спектрал анализи натижалари суякнинг асосий мустаҳкамлигини белгиловчи кальций ва фосфорнинг миқдори пострепродукцион даврдаги қуёнларда сезиларли даражада камлиги ва бу ёшдаги қуёнларда сенил остеопорознинг ривожланишидан далолат бериши аниқланган (3-расм).

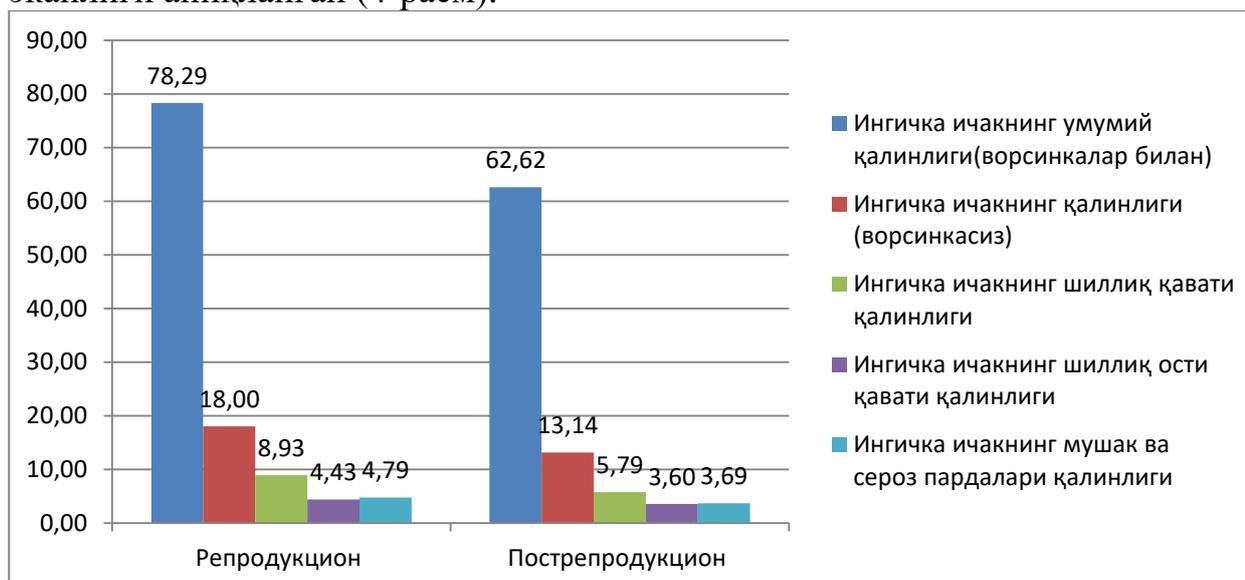
Пострепродукцион даврдаги қуёнлар қони зардобадаги витамин D, кальций ва магний моддаларининг репродукцион даврдаги қуёнлар қони зардобадаги худди шундай моддаларга нисбатан кескин камлиги аниқланган (1-жадвал).

1-жадвал

Репродукцион ва пострепродукцион даврдаги қуёнлар қони таркибидаги кальций, магний ва витамин D нинг миқдорининг қиёсий натижалари

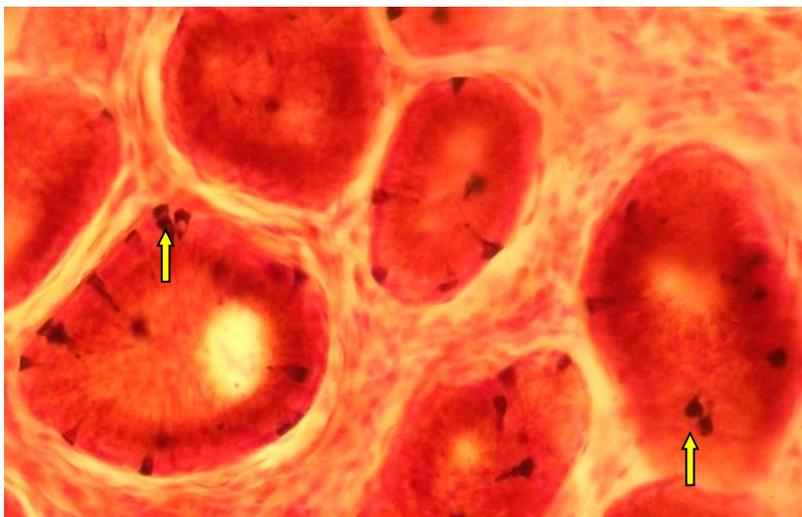
Қуёнлар ёши	Ca^{2+}	Mg^{2+}	витамин D
Репродукцион давр	0.64±0.03*** ммоль/л	0.217 ±0.01*** ммоль/л	28.99±1.34*** нг/мл
Пострепродукцион давр	0.42±0.02 ммоль/л	0.145±0.01 ммоль/л	19.33±0.90 нг/мл

Репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичаги девори қаватлари қалинлигининг морфометрик кўрсаткичлар аниқланган. Морфометрик текширишлар тахлили пострепродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичаги девори репродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичагига нисбатан сезиларли даражада (20.4%га) юққалашгани аниқланган ва қаватлари солиштирилганда юққалашуви асосан шиллик парда ҳисобига эканлиги аниқланган (4-расм).



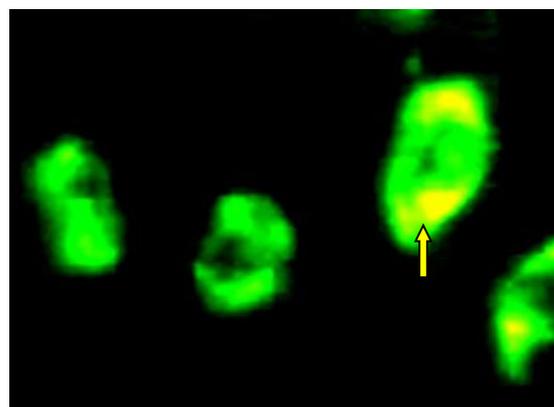
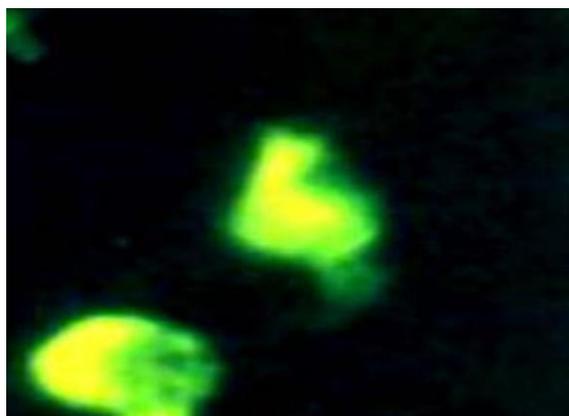
4-расм. Репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичак деворининг солиштира морфометрик кўрсаткичлари.

Диффуз эндокрин тизимининг хужайралари ингичка ичакда моддаларнинг сўрилишини таъминлайдиган ҳошияли эпителиоцитлар - хужайралар орасида жойлашган. Етук қуёнлар ингичка ичак деворида очик ва ёпиқ типдаги эндокрин хужайралар топилган. Ингичка ичак ворсинкалар эпителийси таркибида очик типдаги эндокриноцитлар, криптлар эпителийси таркибида эса ёпиқ типдаги эндокриноцитлар кўпроқ учрайди. Гистологик препаратларда очик типдаги эндокриноцитлар конуссимон шаклга эга (5-расм).



5-расм. Вояга етган қуён ингичка ичаги криптлари деворидаги эндокрин хужайралар (стрелкалар билан кўрсатилган). Гримелиус усулида импрегнация. Об.20, ок.10.

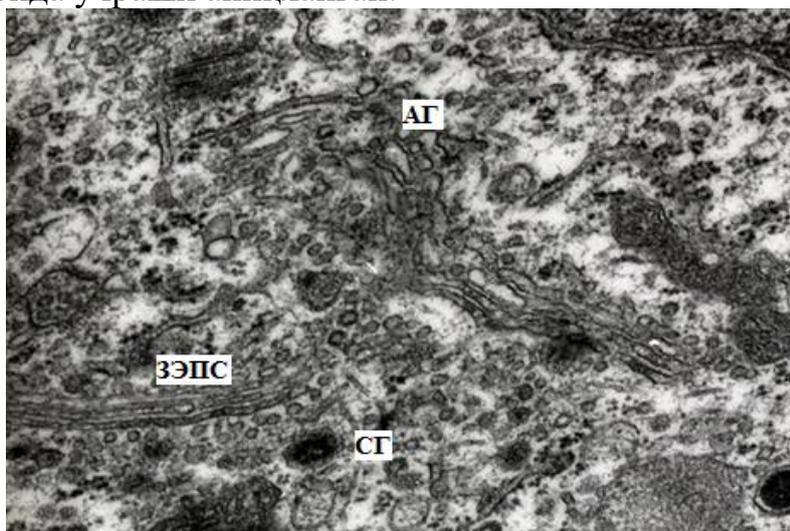
Пострепродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичак шиллик қавати эпителийсида эндокрин хужайралар сони камайгани, агар ёш ҳайвонларда ингичка ичак девори шиллик қават эпителийсида микроскопнинг кўриш майдонидаги миқдори ўртача 6 дан 9 гача бўлса, пострепродукцион даврдаги қуёнларда бу кўрсаткич 4 ва 5 га тенглиги аниқланган. Шу билан бирга, очик типдаги эндокриноцитлар сони ҳам камайганлигини кузатиш мумкин.



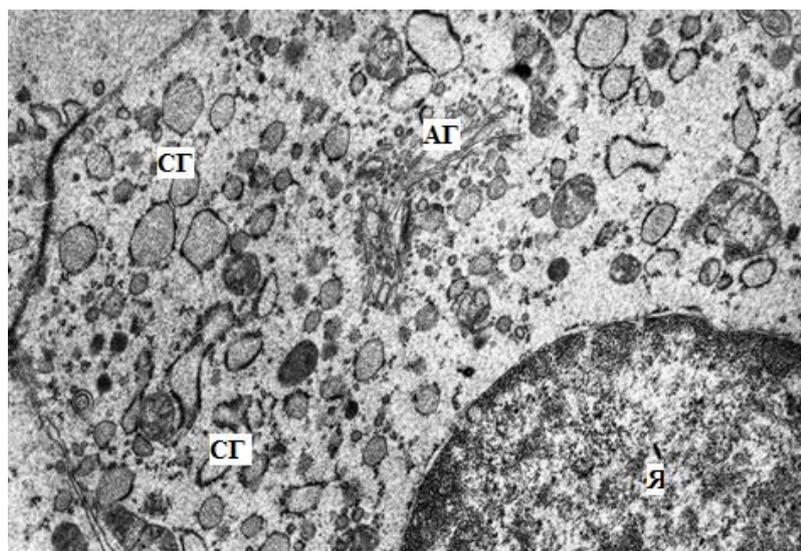
6-расм. Қуёнлар ўн икки бармоқли ичаги эпителийси очик типдаги эндокриноцитларнинг ҳар хил шўълаланиш даражаси. Глиоксил кислотаси билан ишлов бериш. Об.20. гомаль 5.

Глиоксил кислотаси билан ишлов берилган препаратларда очик типдаги зумрад-яшил (катехоламинлар тутувчи) ва оқиш-сарик рангда шуълаланувчи (серотонин тутувчи) эндокриноцитлар ворсинкалар ва крипталар эпителийси таркибида аниқланган. Ҳар хил шўълаланувчи қисмлар нисбати бир хил эмас (6-расм).

Ингичка ичак шиллиқ пардаси эпителийси таркибидаги эндокрин ҳужайраларида кузатиладиган ўзгаришлар уларнинг электрон микроскопик препаратларида ўрганилган. ЕС- ва S ҳужайралари асосан ўн икки бармоқли ичак ва камроқ миқдорда оч ва ёнбош ичак девори шиллиқ пардаси эпителийси таркибида (7-расм), EG – ҳужайралари эса ингичка ичакнинг барча қисмларида учраши аниқланган.



7-расм. Репродукцион ёшдаги қуёнларининг ўн икки бармоқли ичак ЕС-ҳужайралари: СГ - секретор доначалар, ЗЭПС - донатор эндоплазматик тўр, АГ - Голжи аппарати. 12500 марта катталаштирилган.



8-расм. Пострепродукцион даврдаги қуёнлар ўн икки бармоқли ичаги ЕС ҳужайралари: СГ-секретор доначалар, АГ-Голжи аппарати, Я-ядро. 12500 марта катталаштирилган.

Пострепродукцион даврдаги қуёнлар ингичка ичаги шиллик қавати эпителийсининг эндокрин хужайраларини электрон микроскопик текширилганда ЕС хужайраларида синтетик аппарати фаоллигининг ошганлигига хос сезиларли даражадаги ўзгаришлар аниқланган бўлса (8-расм), EG ва S хужайраларида эса сезиларли ўзгаришлар аниқланмаган.

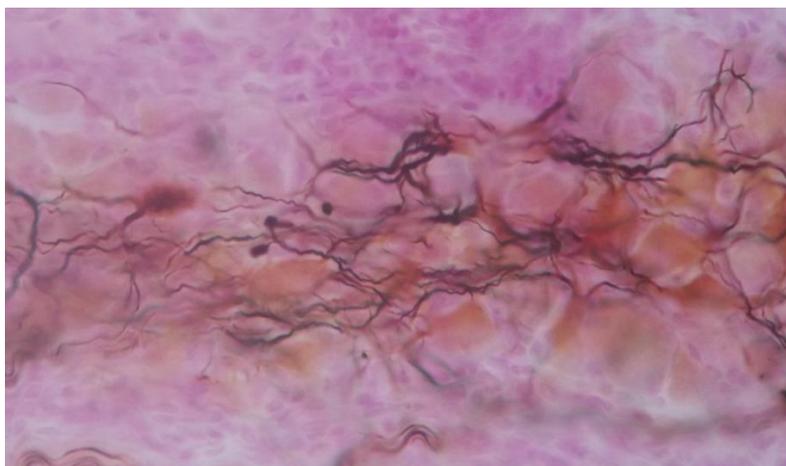
Пострепродукцион даврда эстроген моддасининг етишмовчилиги натижасида ЕС - хужайраларининг секретор фаоллиги ошади. Серотонин сув ва электролитларнинг сўрилишини секинлаштиради. Мелатонин хужайра мембраналарининг билипид қатлами орқали кириб боради ва хужайра цитоплазмасида кальцийни боғлайдиган калмодулин оқсилнинг антагонисти сифатида таъсир кўрсатади, бу эса ичакда кальцийнинг сўрилишини ва унинг қондаги миқдорининг пасайишига, ҳамда унинг сийдик билан чиқарилишига сабабчи бўлади. Интрамурал нерв тузилмалари маҳаллий эндокрин хужайралари билан ҳамкорликда ингичка ичакнинг функционал фаолиятини тартибга солишда бевосита иштирок этади. Ингичка ичак девори шиллик ости пардасидаги Мейснер нерв чигали, мушак қаватлари орасидаги Ауэрбах нерв чигали мавжуд. Шиллик ости қавати нерв чигалида катта нерв тугунлари, уларда тўлиқ етилган узун аксонли ва тенг ўсимтали нерв хужайралари, Догелнинг учинчи тип нерв хужайраларига кирувчи айрим нейронларни, жуда кам ҳолатларда учрайдиган якка-дуikka нейробластларни кўриш мумкин (9-расм).



9-расм. Репродукцион ёшдаги қуён ингичка ичаги деворидаги нерв толалари ткхутамлари ва кесишган жойдаги нерв тугунлар.

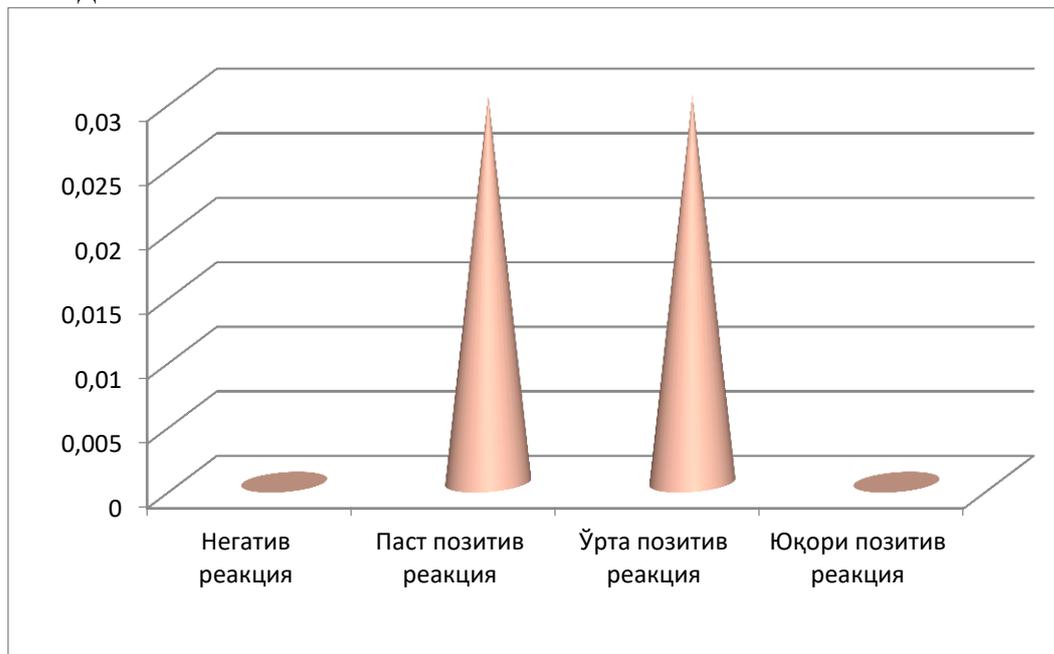
Бильшовский гросс усулида импрегнация. Ок. 10. Об. 20.

Мейснер нерв чигали тугунлари таркибида кенг ўсимтали нерв хужайралари кўпчилики ташкил қилса, Ауэрбах нерв чигали таркибида узун аксонли нерв хужайралари кўпроқ. Пострепродукцион ёшдаги қуёнларнинг ингичка ичаги деворида жойлашган интрамурал нерв аппарати нерв хужайралари ўсимталари гиперплазияси, тигроид моддасининг қайта тақсимланиши ва глиоцитларнинг кескин гиперплазияси билан характерланади. Пострепродукцион ёшдаги қуёнларнинг барча нерв структураларида, жумладан нейронлараро синаптик охирларида ҳам реактив ўзгаришлар кузатилади. Нейронлараро синаптик нерв охирларидаги реактив ўзгаришлар, нерв толаларининг гиперимпрегнацияси, гипертрофияси, варикоз кенгаймалар ва фрагментация ўчоқлари аниқланади (10-расм).



10-расм. Пострепродукцион ёшдаги куён ингичка ичаги деворидаги гиперимпрегнация, варикоз кенгайиш ва фрагментацияга учраган нерв толалари. Бильшовский Гросс усулида импрегнация. Ок. 10. Об. 20.

Шундай қилиб, пострепродукцион ёшдаги лаборатория ҳайвонларида ингичка ичакнинг маҳаллий диффуз эндокрин аппарати ва у билан ҳамо-ҳанг фаолият кўрстадиган интрамурал нерв тузилмаларида ўзгаришлар аниқланган бўлиб, бу сўрилиш жараёнларининг бузилишига олиб келади. Бу ҳолат ўз навбатида, қонда кальций концентрациясининг ва суяк тўқималарининг минерализация даражасининг пасайишига олиб келиб, сенил остеопорознинг ривожланишининг асосий сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади.

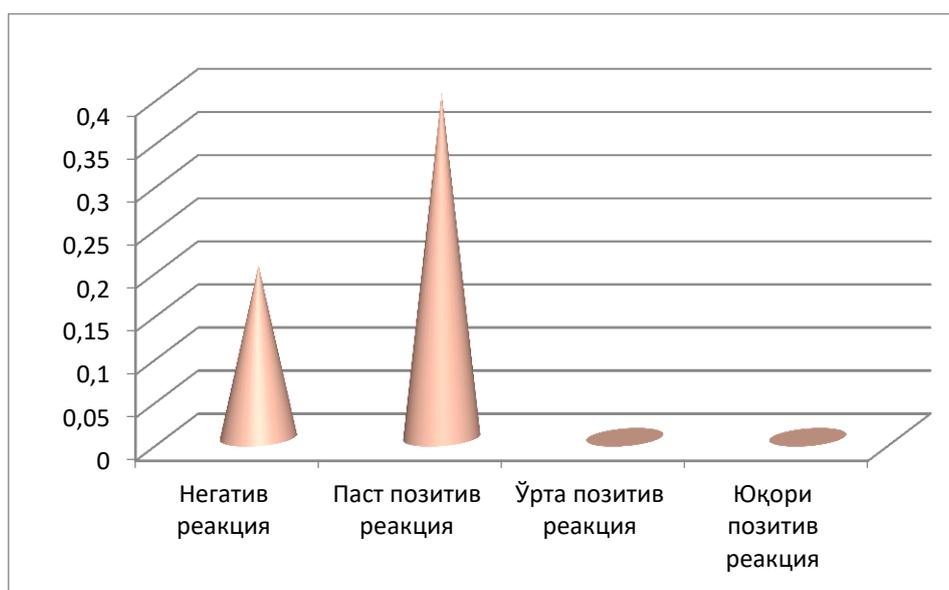


11-расм. Поострепродукцион ёшдаги куёнлар суяк тўқимасида Kalsitonin реагентининг реакцияси диаграммаси.

Репродукцион ва пострепродукцион ёшдаги куёнлар ингичка ичаги ва суяк тўқимасининг иммуногистохимёвий жиҳатдан ўрганиш натижасида репродукцион ёшдаги куёнлар суяк тўқималарининг 16 % да Kalsitonin реагентининг паст позитив реакцияси, 33 % да ўрта позитив реакцияси ва

50% да юқори позитив реакцияси жараёни кузатилган. Пострепродукцион ёшдаги қуёнлар суяк тўқималарининг 50% да паст позитив реакция, 50% да ўрта позитив реакция жараёни кузатилди. Юқори позитив реакция эса кузатилмаган (11-расм).

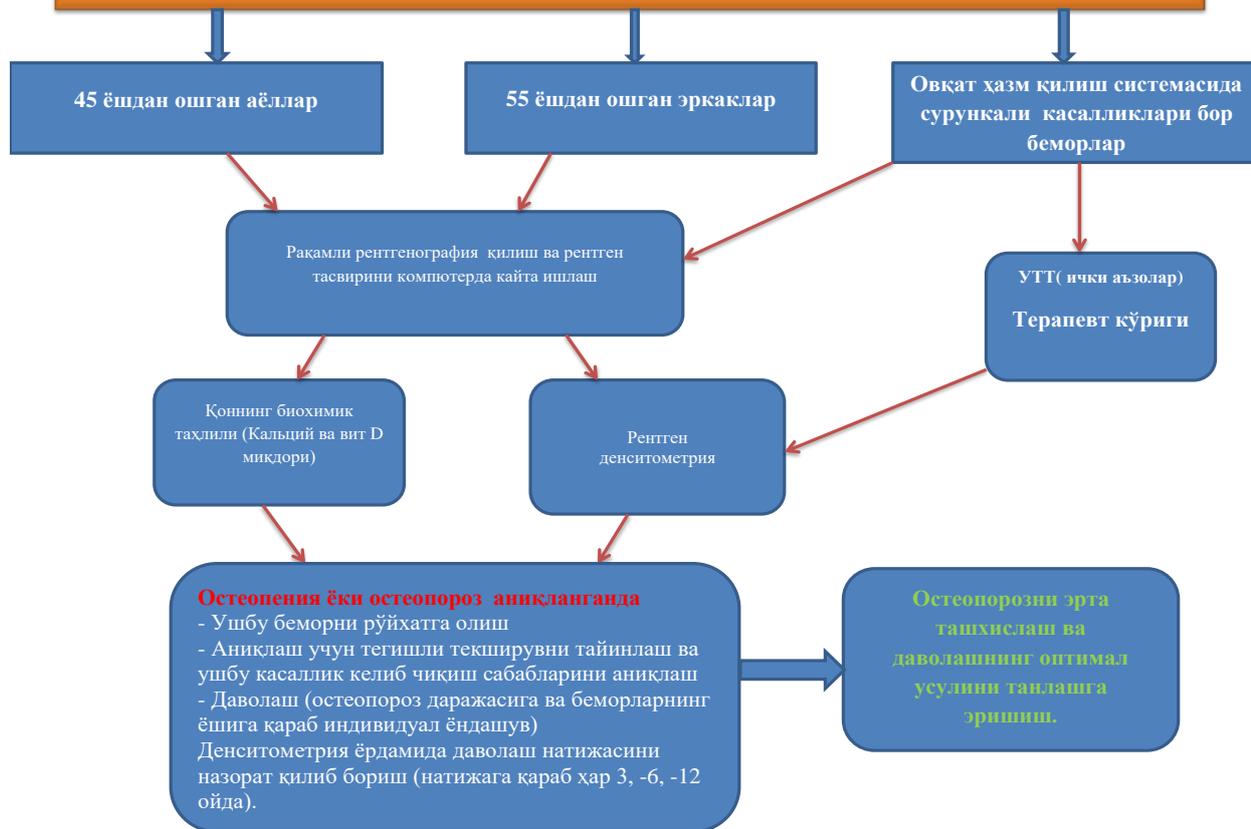
Иммуногистокимёвий олинган натижаларга кўра репродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичак тўқималарининг 33 % да СК-19 (цитокератин) реагентининг ўрта позитив реакцияси, 66.3 % да юқори позитив реакция жараёни кузатилган. Негатив ва паст позитив реакция кузатилмаган. Пострепродукцион ёшдаги қуён ичак тўқималарининг 33 % да негатив реакция ва 66.3 % да паст позитив реакция жараёни кузатилган. Ўрта ва юқори позитив реакция кузатилмаган (12-расм).



12-расм. Поострепродукцион ёшдаги қуёнлар ингичка ичак тўқимасида СК-19 (цитокератин) реагентининг реакцияси диаграммаси.

Пострепродукцион ёшдаги қуёнлардан иммуногистокимёвий олинган натижаларга кўра уларнинг ичак шиллиқ қавати крипталари соҳаси эпителийсининг асосий қисмида ичак эпителийсининг кўплаб яллиғланиш жараёнлари ва гранулоцитларнинг инфильтрацияси ва яллиғланишдан кейинги хужайра атрофияси, нейтрофиллар, эозонофиллар купайишига олиб келгани аниқланган. Ичак эпителийсининг ядролари ва мембраналари шикастланган ҳолдалиги ва атрофияси ҳисобига негатив ва паст даражали позитив реакция жараёни кузатилган. Патоморфологик ва иммуногистокимёвий олинган натижалар пострепродукцион ёшдаги лаборатория ҳайвонларида ингичка ичакнинг маҳаллий диффуз эндокрин аппаратида ўзгаришлар кузатилганини, бу эса сўрилиш жараёнларининг бошқарилишининг бузилишига олиб келиши мумкинлигини таъкидлаган. Ўз навбатида, қонда кальций концентратциясининг ва суяк тўқималари минерализацияси даражасининг пасайишига олиб келиб, сенил остеопорознинг ривожланишининг сабабларидан бири бўлиши мумкинлиги ниқланган.

Сенил остеопороз касаллигини эрта ташхислаш алгоритми



ХУЛОСА

1. Репродукцион даврдаги куёнлар ингичка ичаги девори барча пардалари яхши ривожланган, эндокриноцитлари очик ва ёпиқ типдаги хужайраларидан иборат, тарқалиш зичлиги юқори, интрамурал нерв тутамлари, 3та типдаги Догель хужайраларидан иборат тугунлари ва нерв охирлари яхши ривожланган. Суяк тўқимасида органик моддалар нисбий миқдори, ҳамда суякнинг асосий мустаҳкамлигини белгиловчи кальций ва фосфорнинг миқдори ҳам нормада бўлиб, суяк тўқималарининг минерализация даражаси пострепродукцион даврдаги куёнлардаги бундай кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди.

2. Пострепродукцион ёшдаги куёнлар ингичка ичаги девори репродукцион ёшдаги куёнларникига нисбатан 20.4% га юпқалашгани, эндокриноцитлар тарқалиш зичлигининг камайгани, цитоплазмасида вакуолизация, эстроген моддасининг етишмовчилиги натижасида ЕС хужайраларида уларнинг функционал фаоллигининг ошишидан далолат берувчи синтетик аппарати органеллаларида сезиларли ўзгаришлар аниқланди. Интрамурал нерв тузилмаларидаги дегенератив ўзгаришлар, нерв толаларининг варикоз кегайиши, гиперимпрегнацияси, фрагментацияси аниқланган бўлиб, бу сўрилиш жараёнларининг бузилишига олиб келган. Бу ҳолат ўз навбатида, қонда D витамини, кальций ва магний моддаларининг, суяк тўқимасида кальций ва фосфор моддалари концентрациясининг, ҳамда суяк тўқималарининг минерализация даражасининг пасайишига олиб келган

бўлиб, сенил остеопорознинг ривожланишининг асосий сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади.

3. Сон суяги бўйинчасидан синиши билан текширилган беморларнинг 56 % да ҳазм тизими аъзоларининг у ёки бу касалликлари аниқланган бўлиб, уларнинг 84% да яққол гипокальциемия ва D витамини етишмовчилиги, уларнинг 70% ни 60 ёшдан ўтганлар ташкил қилди. Бу беморларда бунинг сабаби кальций моддаси алмашинуви бузилиши бўлиб, у ҳазм тизими аъзоларининг ёшга доир ўзгаришлари ва организмдаги умумий моддалар алмашинувининг, жумладан ҳазм тизими аъзоларидаги моддалар алмашинуви нейроэндокрин бошқарувининг издан чиқа бошлаши билан изоҳланди. Репродуктив ва пострепродукцион ёшдаги аёлларнинг чанок - сон бўғими суякларидан компакт ва ғовак моддаларнинг нисбий кўрсаткичлари шу ёшдаги эркакларникидан маълум даражада паст эканлиги аниқланди. Пострепродукцион ёшда бу кўрсаткич эркакларда ҳам, аёлларда ҳам ишончли пасайди.

4. Пострепродукцион ёшдаги одамларда, айниқса постменопаузал ёшдаги аёлларда ва ҳазм найи аъзолари патологияси билан сурункали огриган беморларда компакт ва ғовак моддалар нисбий кўрсаткичи пасайишини, денситометрия усулининг нурланиш жиҳатдан кам зарарли, ҳамда иқтисодий томондан қулайлигини инобатга олиб, остеопорозни эрта ташхислаш ва остеопоротик синишларини профилактикаси ва олдини олиш мақсадида ҳар 6 ойда режали денситометрия ўтказиб туриш тавсия қилинади. Шунинг учун, сенил остеопороз касаллиги тиббий, ижтимоий ва иқтисодий долзарб муаммолигини ҳисобга олган ҳолда, сенил остеопорозни вақтида диагностика қилиш, даволаш ва профилактик чора тадбирларни ўзида мужассамлаштирган алгоритм ишлаб чиқилди ва бу алгоритм кенг қўламда аҳоли ўртасида жорий қилиниши зарур.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ХОЛХУЖАЕВ ФАРРУХ ИКРОМОВИЧ

**МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ СТРУКТУР ТОНКОЙ
КИШКИ И МИНЕРАЛИЗАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В
ПОСТРЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ**

14.00.02 – Морфология

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

Бухара – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за **B2022.3.PhD/Tib3008**.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета.

Научный руководитель:	Орипов Фирдавс Суръатович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты	Хасанова Дилноза Ахроровна доктор медицинских наук Шатманов Суйнали Токтоназарович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	Ижевская государственная медицинская академия Российская Федерация

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: г. Бухара ул. А.Навоий шох, дом 1. Тел/факс: 0(+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 за № ____). Адрес: г. Бухара ул. А.Навоий шох, дом 1. Тел/факс: 0(+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 медицинских наук (DSc)

Б.З.Хамдамов

Председатель Научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Остеопороз - системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся уменьшением плотности компактного вещества костей и повышением риска развития их переломов. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями после переломов позвоночника и периферических костей скелета. Низкоэнергетические переломы, возникающие в результате остеопоротических изменений в костях, являются одной из основных причин инвалидности пожилых людей. Одним из недостатков диагностики данного заболевания является то, «...что оно развивается медленно, и в большинстве случаев обнаруживается клинически после проявления его осложнений, т. е. при переломах...»¹. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ОП занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после сердечно-сосудистых патологий, онкологии и сахарного диабета. В этих же данных отмечается, «...что ежегодно в мире проходят стационарное лечение от 800 000 до 1 000 000 пациентов с остеопоротическими переломами шейки бедренной кости, причем большинство этих пациентов составляют женщины...»².

Алиментарный сенильный остеопороз является одной из наиболее частых патологий костной ткани, а вызванные им патологические переломы костей надолго приковывают больного к постели и даже приводят к летальному исходу. Алиментарный сенильный остеопороз связан с высоким уровнем резорбции костной ткани. В таких случаях в результате нарушения всасывания кальция в тонкой кишке происходит снижение остеогенеза. Всасывание веществ в тонкой кишке, в частности кальция, связано с ее диффузным эндокринным и нервным аппаратом. Они оказывают прямое влияние на функциональную активность выстилающих (всасывающих) эпителиоцитов тонкой кишки. Изучение влияния серотонина на моторику кишечника, в том числе его стимулирующего эффекта на нейроэндокринный аппарат, содержание кальция в крови и минеральную плотность костей, а также на морфологию нейроэндокринного аппарата (регуляторной системы функций кишечника), в том числе на профилактику остеопороза, является актуальным вопросом. С этой точки зрения, «...релевантной задачей является изучение морфологии тонкой кишки, особенно ее нейроэндокринного аппарата, при алиментарном сенильном остеопорозе...»³.

В нашей стране принимаются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности усовершенствование методов

¹ Дехканов Т.Д. и др. Морфология флюоресцирующих структур двенадцатиперстной кишки //European research, 2019. С. 183-187

² Хамдамова М. Т., Ахматова Д. Ф. Остеопороз у молодых женщин репродуктивного возраста, факторы риска //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 1 (48). – С. 146-159.

³ Дудинская Е. Н. и др. Остеопороз у пожилых пациентов //Остеопороз и остеопатии. – 2019. – Т. 22. – №. 3. – С. 34-40.

лечения остеопороза, снижение риска развития осложнений данного заболевания, характеризующегося уменьшением минеральной плотности костной ткани, приводящим к инвалидизации и ухудшению качества жизни, а также профилактику этой патологии и достигаются определенные результаты. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, с целью поднятия уровня медицинских услуг оказываемых населению на новый уровень, определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных медицинских услуг населению на уровне первичной медико-санитарной службы...»⁴.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан за № УП-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» и за № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы», Постановлениями Президента Республики Узбекистан за № ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и за № ПП- 4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Проблема изучения остеопороза и связанных с ним функциональных и патологических изменений кости и костной ткани стоит в центре внимания ученых со всего мира, а решению данного вопроса посвящены научные исследования последних нескольких десятилетий. Эта проблема остается актуальной и по сей день. Многими исследователями признано, что остеопороз может быть связан со многими соматическими заболеваниями, в первую очередь с заболеваниями пищеварительного тракта (Джоунс О. 2017). Некоторые ученые полагают, что заболевание хроническим панкреатитом (ХП) вызывает снижение минерализации костной ткани вплоть до уровня остеопении, при которой развиваются ухудшение всасывания витамина D и гипокальциемия, а также считают, что нарушение образования каловых масс в толстой кишке и

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» Фармони.

синдром мальабсорбции в результате способствуют ускоренному выведению кальция из организма (Пасиешвили Л. М., 2016). Многие ученые признают, что остеопороз развивается в результате заболеваний пищеварительного тракта, в частности хронических воспалительных заболеваний кишечника (Булгакова С.В., Романчук Н.П. 2021, Фомина Л.А., Чернин В.В., Фомина М. 2021). Имеются сведения свидетельствующие о том, что данная патология напрямую связана с усилением процессов катаболизма в организме и нарушением всасывания микроэлементов в кишечнике (Шишкова В. Н. и др. 2021).

Исследователями нашей республики изучено состояние и активность эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки кишечника в результате воздействия экспериментальных факторов, мелатонина, доксиламина сукцината и реактивные изменения эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки кишечника животных, получавших пищу богатую жирами (Декканов Т.Д., Бойкузиев Х.Х., Орипов Ф.С. 2016 Декканов Т.Д., Орипов Ф.С. 2021, Декканов Т.Д., Рахмонов З.М., Декканова Н.Т. 2014, Мирзаева С.С., Орипова А.Ф., Орипов Ф.С. 2021). В результате изучения переломов шейки бедренной кости в результате ОП у повторнородящих и женщин в постменопаузе с использованием клинко-рентгенологических методов, денситометрии и статистических методов, получен вывод свидетельствующий о полиэтиологичности данных изменений. Отмечалось, что соответствующая группа женщин нуждается в ранней диагностике и специальном учете (Раззоков А.А., Эхсонов А.С. 2019).

Однако ответная реакция эндокриноцитов на вышеупомянутые воздействия изучена в недостаточной степени, а в настоящее время полно не исследованных вопросов, касающихся реакции эндокринных клеток эпителия тонкой кишки в пострепродуктивном периоде. Патологические процессы и хронические заболевания во всех органах пищеварительной системы отрицательно сказываются на обмене и всасывании кальция в кишечнике, приводя к уменьшению количества кальция в крови и, в конечном итоге, к снижению минеральной плотности костной ткани (остеопении и остеопорозу).

Впрочем, нами не было обнаружено научных работ, посвященных комплексному изучению морфологии нервного и эндокринного аппарата тонкой кишки, а также минеральной плотности костной ткани в пострепродуктивном периоде. Принимая во внимание значение интрамурального нервного и диффузного эндокринного аппарата в процессе функциональной деятельности, необходимо отметить, что большое значение имеет исследование клинко-морфологической связи между состоянием регулирующего аппарата тонкой кишки и минеральной плотностью кости. Поскольку активность всасывания в стенке кишечника напрямую связана с системой его локальной регуляции.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета 5436 №012000260 в рамках научного проекта «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний, имеющих социальное значение для человека» (2019-2023 гг).

Цель исследования заключается в изучении морфологии локальных нейроэндокринных структур и минерализации костной ткани в пострепродуктивном периоде.

Задачи исследования:

определить морфологию нейроэндокринных структур тонкой кишки и минерализацию костной ткани лабораторных животных репродуктивного периода;

опытным путем изучить и оценить морфологию нейроэндокринных структур тонкой кишки и минерализацию костной ткани лабораторных животных пострепродуктивного периода;

изучить и обосновать частоту встречаемости сенильного остеопороза у больных с нарушением всасываемости тонкой кишки;

усовершенствовать рекомендации по профилактике осложнений у больных с остеопоротическими переломами на фоне сенильного остеопороза в костной ткани.

Объектом исследования послужили 58 больных, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «перелом шейки бедра», 70 больных, обратившихся в рентгенологическое отделение амбулаторно, а также 45 подопытных кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста.

Предмет исследования послужили истории болезни, рентгенограммы, данные денситометрии. С целью экспериментального исследования были взяты гистологические срезы всех отделов тонкой кишки кроликов и их бедренные кости для изучения минеральной плотности костной ткани.

Методы исследования. В исследовании использовали морфологический, морфометрический, электронно-микроскопический, иммуногистохимический, клинко-инструментальный и статистический методы исследования, а также спектральный анализ минерального вещества костей.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определена морфология системы местной регуляции тонкого кишечника и уровень минерализации костной ткани у старых лабораторных животных, взятых в качестве модели сенильного остеопороза. Продемонстрировано влияние состояния местных нейроэндокринных

структур тонкой кишки на минерализацию костной ткани и всасывание минеральных веществ;

впервые разработан инновационный метод определения соотношения губчатого и компактного вещества костной ткани на рентгенограммах;

впервые установлено, что соотношение губчатого и компактного вещества у лабораторных животных пострепродуктивного периода связано с состоянием производных пептидной регуляции и нервных структур;

разработан алгоритм профилактических мероприятий по предупреждению осложнений у больных с остеопоротическими переломами и ранней диагностике сенильного остеопороза костной ткани.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определена степень минерализации костной ткани и морфология нейроэндокринных структур тонкой кишки кроликов репродуктивного возраста и обосновано значение нейроэндокринных структур в снижении минерализации костной ткани;

обоснована взаимосвязь между остеопоротическими изменениями в костной ткани и возрастом пострепродуктивных кроликов;

определена частота сенильного остеопороза у больных с нарушением всасываемости в тонкой кишки;

разработан алгоритм профилактики осложнений и ранней диагностики сенильного остеопороза костной ткани у больных.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием в исследовании современного экспериментального, морфологического, морфометрического, электронно-микроскопического, иммуногистохимического, статистического методов и спектрального анализа, наличием достаточного клинико-инструментального и экспериментального материала, теоретической и практической выверкой полученных результатов, их достоверностью в сравнении с научными работами отечественных и зарубежных авторов, полученными выводами, а также подтверждением результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обоснована влиянием морфофункционального состояния системы местной нейроэндокринной регуляции тонкой кишки в пострепродуктивном периоде на степень минерализации костной ткани организма и всасывание минеральных веществ. Инновационный метод выявления соотношения губчатого и компактного веществ на рентгеновских снимках позволяет количественно определить степень минерализации костной ткани.

Практическая значимость результатов исследования обосновано значением местного регуляторного аппарата тонкой кишки, в частности нейроэндокринного аппарата, в процессах всасывания кальция в ней, а также в патогенезе сенильного остеопороза. Разработка нового инновационного

метода определения соотношения губчатого и компактного веществ костной ткани с помощью рентгенограмм позволяет определить плотность костной ткани морфологическим методом и своевременно показать степень предрасположенности к остеопорозу.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных в результате проведения клинических и инструментально-лабораторных исследований по изучению морфологии нейроэндокринных структур тонкой кишки и степени минерализации бедренной кости кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста, а также больных с остеопоротическими переломами на фоне сенильного остеопороза практические рекомендации внедрены в практику медицинских учреждений.

Согласно заключению Экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 30 от 6 июня 2023 года (письмо Самаркандского государственного медицинского университета за № 8872 от 5 июля 2023 года в отношении внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения направлено в Министерство здравоохранения):

утверждена методическая рекомендация «Ранняя диагностика и профилактика остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста», позволяющая на основе сравнительного анализа морфологии бедренной кости и тонкой кишки кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста и результатов клиничко-инструментальных исследований у пациентов пожилого и старческого возраста предупредить развитие осложнений и осуществить раннюю диагностику данного заболевания (допущено к печати экспертным советом при СамГМУ за №21 от 29.05.2023). Сведения данной методической рекомендации создают возможность ранней диагностики остеопороза и профилактики остеопоротических переломов у людей в пострепродуктивном периоде;

полученные научные результаты по оценке морфологических и морфометрических показателей минеральной плотности, соотношения компактного и губчатого веществ костной ткани у лиц пожилого и старческого возраста внедрены в практику здравоохранения, в частности в Самаркандского областного реабилитационного центра инвалидов (на основании приказа № 34/А от 10.06.2023), Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра (на основании приказа № 59 от 19.06.2023) и Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Травматологии и Ортопедии (на основании приказа № 50 от 17.06.2023).

У больных с изменениями в костной ткани связанных с сенильным остеопорозом использование в практике диагностическо-профилактического алгоритма даст возможность ранней диагностики и оптимизации профилактических мер возможных переломов и осложнений, раннего выявления больных с риском развития пострепродуктивного и

алиментарного остеопороза, правильному подбору тактики и эффективности лечебных мероприятий. В результате внедрения научных результатов в практику возможна экономия бюджетных и внебюджетных средств в размере 3 250 000 сум на одного пациента.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, из них 9 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций, в том числе в 8-республиканских и 1-зарубежном научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 116 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость и внедрение в практику, даны сведения об апробации и публикации результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор научной литературы, посвященной современным данным о минерализации костной ткани, изменениях в ней в пострепродуктивном периоде и значении нейроэндокринной системы пищеварительного тракта»** проанализирована современная отечественная и зарубежная научная литература, охватывающая достаточное количество медико-биологических вопросов по данной тематике. В первом разделе главы *«Значение морфофункционального состояния органов пищеварения в формировании минеральной плотности костей и его роль в развитии остеопороза»* приведена литература, затрагивающая заболевания органов пищеварения и их морфологии в снижении минеральной плотности костной ткани, осуществлен ее разбор и выявлены проблемы предмета изучения. Представлен анализ литературных источников, касающихся частоты и ранней диагностики остеопороза у больных с различными патологиями органов пищеварения. В следующем разделе данной главы под названием *«Значение и роль заболеваний кишечника в развитии остеопороза и нарушении минеральной плотности костей»* проведен анализ большого

количества соответствующей литературы о роли заболеваний пищеварительного тракта, в частности хронических воспалительных заболеваний кишечника, в развитии и остеопороза. В разделе главы *«Дискуссии о причинах развития остеопороза в пострепродуктивном периоде»* осуществлен разбор источников, посвященных росту числа пожилых людей среди населения земного шара, проблемам переломов, связанных с остеопенией и остеопорозом у лиц пожилого, старческого возраста в пострепродуктивном периоде и женщин в постменопаузе, профилактике и диагностике данных патологических состояний.

Во второй главе диссертации **«Материалы исследования и методы изучения морфологии нервно-эндокринного аппарата тонкой кишки и минеральной плотности костной ткани в пострепродуктивном возрасте»** в полной мере представлено описание методов и подходов работы, обеспечивающих решение проблем исследования. В качестве материала для выполнения поставленных задач использованы истории болезни, рентгенограммы, данные денситометрии 58 больных пострепродуктивного возраста, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «перелом шейки бедренной кости» в течение 2021 года в 1-ом отделении последствий острых травм взрослых Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра травматологии и ортопедии. С целью исследования соотношения компактного и губчатого вещества кости у пациентов репродуктивного и пострепродуктивного возраста методом компьютерной обработки были изучены рентгенограммы 70 пациентов, обратившихся в рентгенологическое отделение вышеупомянутого учреждения в амбулаторном порядке.

Для изучения морфологии остеопороза пострепродуктивного возраста у экспериментальных животных было взято 45 подопытных кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста. Экспериментальные животные для проведения исследований были умерщвлены в соответствии с Директивой 2010/ЕС Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых в научных целях, и с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.), а также Письменным разрешением на проведение экспериментов на лабораторных животных от Комитета по этике при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (Протокол № 1754-2/15 Комитета по этике при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 31.03.2023 г.), в качестве материала исследования были забраны ткани тонкого кишечника и кости. Изучение полученных материалов осуществлялось с применением морфологических, морфометрических, общегистологических, нейрогистологических, электронно-микроскопических, флуоресцентно-гистохимических, иммуногистохимических, клинико-инструментальных,

статистических методов исследования и спектрального анализа минерального вещества кости.

Тонкий кишечник подопытных кроликов удалялся, замораживался и заливался в парафин. При этом часть тонкой кишки замораживали в криостате без фиксации, а полученные срезы обрабатывались глиоксиловой кислотой, для выявления эндокринных клеток использовали метод Швалева В. Н. и Жучковой Н. И. Парафиновый срез пищевода окрашивали по Ван-Гизону, гематоксилин-эозиновыми методами окраски, импрегнировали азотнокислым серебром по Гримелиусу. Взятый в криостате поперечный срез фиксированного материала приклеивали к предметному стеклу и в таком же виде импрегнировали по методу Бильшовского-Гросса. Обработанные эндокриноциты изучались с помощью фильтров ФС 1-4, ФС 1-6 под люминесцентным микроскопом ЛЮМАМ-ИЗ.

Линейные размеры, относящиеся к морфометрии слоев стенки тонкой кишки, измеряли с помощью окулярной линейки, а величины искомым размеров определяли с помощью предметного микрометра.

Статистическую обработку результатов проводили на компьютере Pentium IV с использованием пакета программ Microsoft Office Excel – 2012, в том числе с использованием встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Сравнительные морфологические и морфометрические особенности строения бедренной кости у лиц репродуктивного и пострепродуктивного возраста, результаты и значение современных методов обследования при определении ее минерального состава»** представлены результаты клинико-инструментального обследования 58 больных пострепродуктивного возраста, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «переломы шейки бедренной кости». с диагнозом «перелом шейки бедра» в течение 2021 года в 1-ом отделении последствий острых травм взрослых Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра травматологии и ортопедии (СФРСНПЦТО). У 38 из 58 больных было отмечено наличие различных заболеваний органов пищеварения, в том числе хронического энтероколита у 32%, хронического гастроэнтерита у 26%, хронического гепатита у 21%, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у 16%, болезни Крона у 6%. При определении уровня витамина D и кальция в крови больных у 32 из них (14 мужчин, 18 женщин) был выявлен гиповитаминоз D (менее 30 нг/мл) и гипокальциемия (менее 1,7 ммоль/л). Так, у 56 % обследованных больных с переломом шейки бедренной кости имелись те или иные заболевания органов пищеварения, а у 84 % из них — выраженная гипокальциемия и гиповитаминоз D.

При изучении соотношения компактного и губчатого вещества бедренной кости у 70 амбулаторных больных разного возраста,

обратившихся в рентгенологическое отделение СФРСНПЦТО (образцы рентгенограмм обрабатывались с помощью специальной точечной измерительной сетки, предложенной нами: Рационализаторское Предложение № 1900 от 13.12.2019.), было установлено, что относительные значения искомым показателей костей тазобедренного сустава женщин репродуктивного и пострепродуктивного возраста оказались несколько ниже, чем у мужчин того же возраста, а у обследованных пострепродуктивного возраста данные показатели были достоверно низкими как у мужчин, так и у женщин (рис. 1).

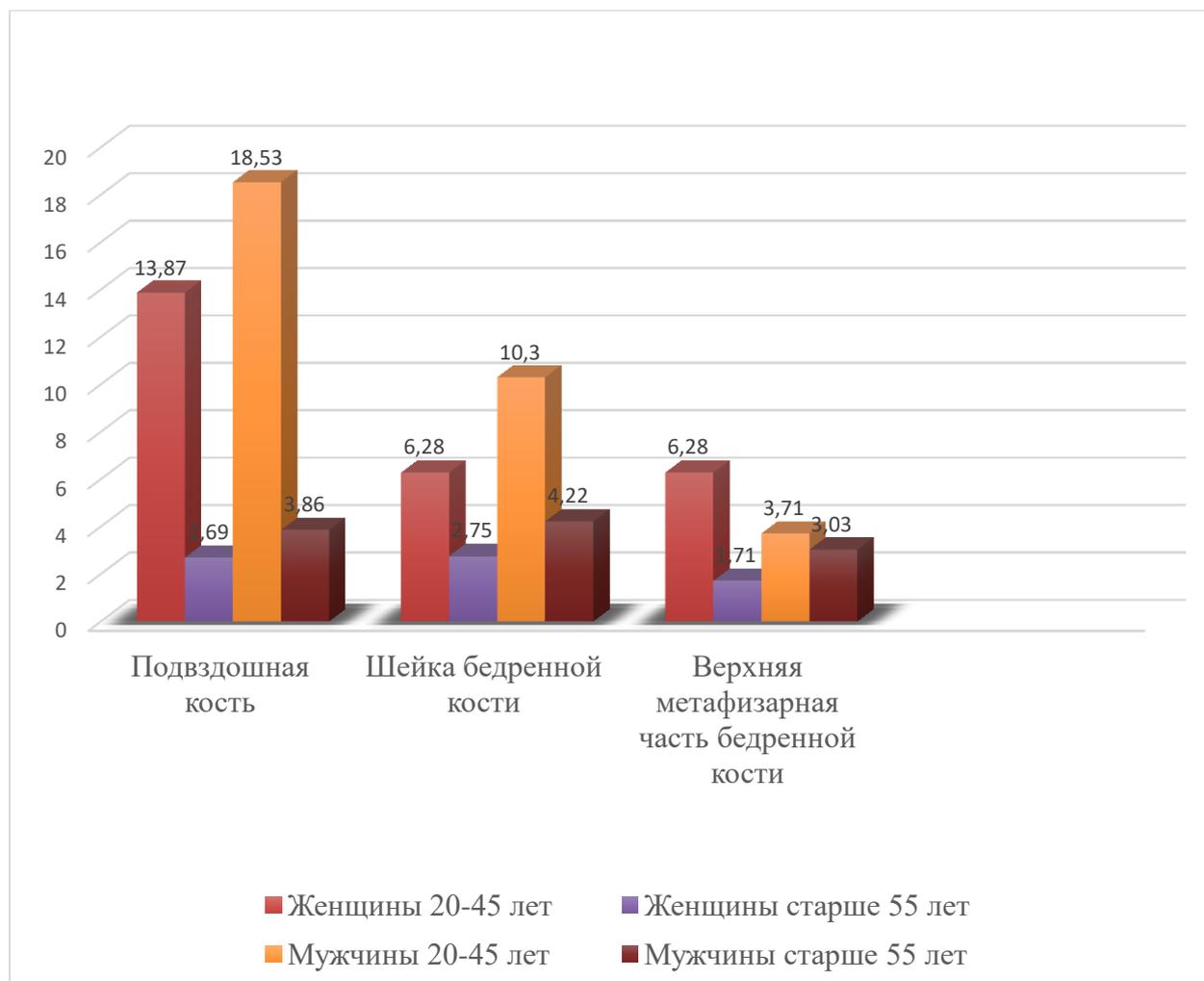


Рисунок 1. Соотношение компактного и губчатого веществ костей тазобедренного сустава у мужчин и женщин разного возраста.

При проведении денситометрического обследования на рентгеновском денситометре DEXXUM T всем 58 больным, возраст 28 пациентов с обнаруженным у них остеопорозом был старше 60 лет, у 5 из 12 обследованных с остеопенией возраст был младше 60 лет, а у 7 - старше 60 лет.

Повышение эффективности правильной диагностики было достигнуто за счет компьютерной обработки рентгенограмм зон переломов костей, что

повысило точность линии переломов костей. Для этого рентгенограммы больных, находившихся на лечении с диагнозом «перелом шейки бедра», фотографировались негатоскопом, а их электронные копии обрабатывались на компьютере с использованием офисных программ Microsoft office. Полученные копии распечатывались, а необходимые участки кости обследовались (рис. 2).

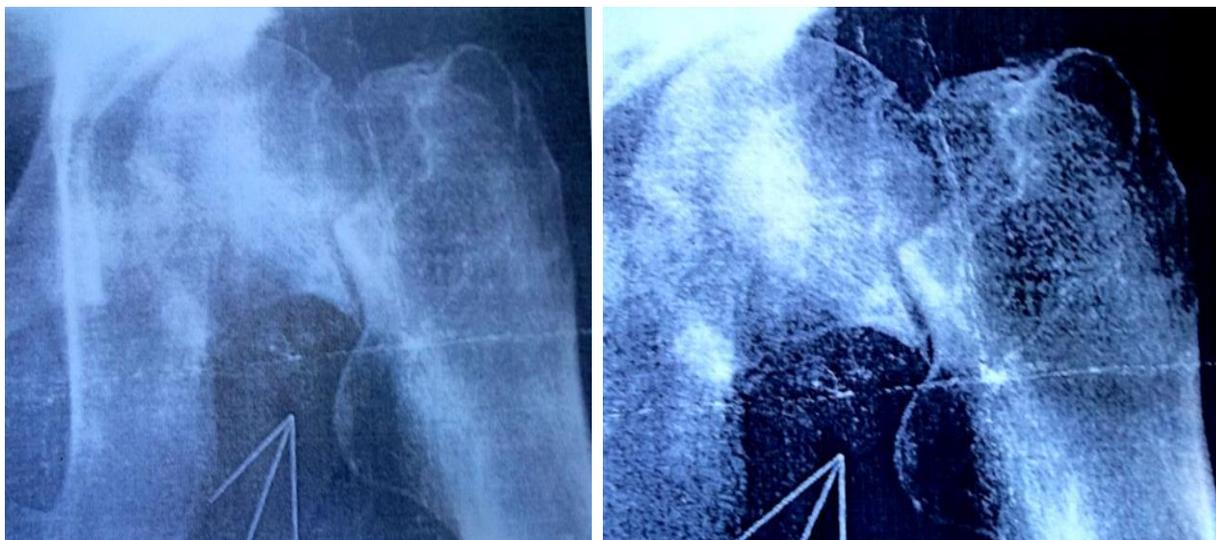


Рисунок 2. Образцы рентгенограмм до (А) и после (Б) компьютерной обработки.

В четвертой главе диссертации «Сравнительная морфология проксимального отдела бедренной кости кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста» изучен минеральный состав бедренных костей данных подопытных животных. Для этого, после сушки при фиксированной температуре, бедренные кости кроликов измеряли на электронных весах. Затем кости сжигали в муфельной печи и измеряли образовавшейся массу костной золы, далее рассчитывали ее отношение к общей массе кости. При этом данный показатель равнялся 0,33 у кроликов репродуктивного возраста и 0,48 у животных пострепродуктивного возраста. Также было определено содержание кальция и фосфора в костной золе. Среднее доля кальция бедренных костях кроликов репродуктивного периода составляла 32 % от общей костной золы, а фосфора – 17 %, в то время как в золе бедренных костей кроликов пострепродуктивного возраста содержание кальция и фосфора равнялось 27 % и 14%, соответственно. В свою очередь, было обнаружено, что относительное количество органических веществ (белка, коллагена) в костях кроликов в репродуктивном периоде выше, чем у кроликов в пострепродуктивном периоде. Результаты спектрального анализа костной золы после сжигания выявили, что содержание кальция и фосфора, определяющих основу прочности кости, значительно ниже у кроликов в пострепродуктивном периоде, что может свидетельствовать о развитии сенильного остеопороза у кроликов данного возраста. (рис. 3).

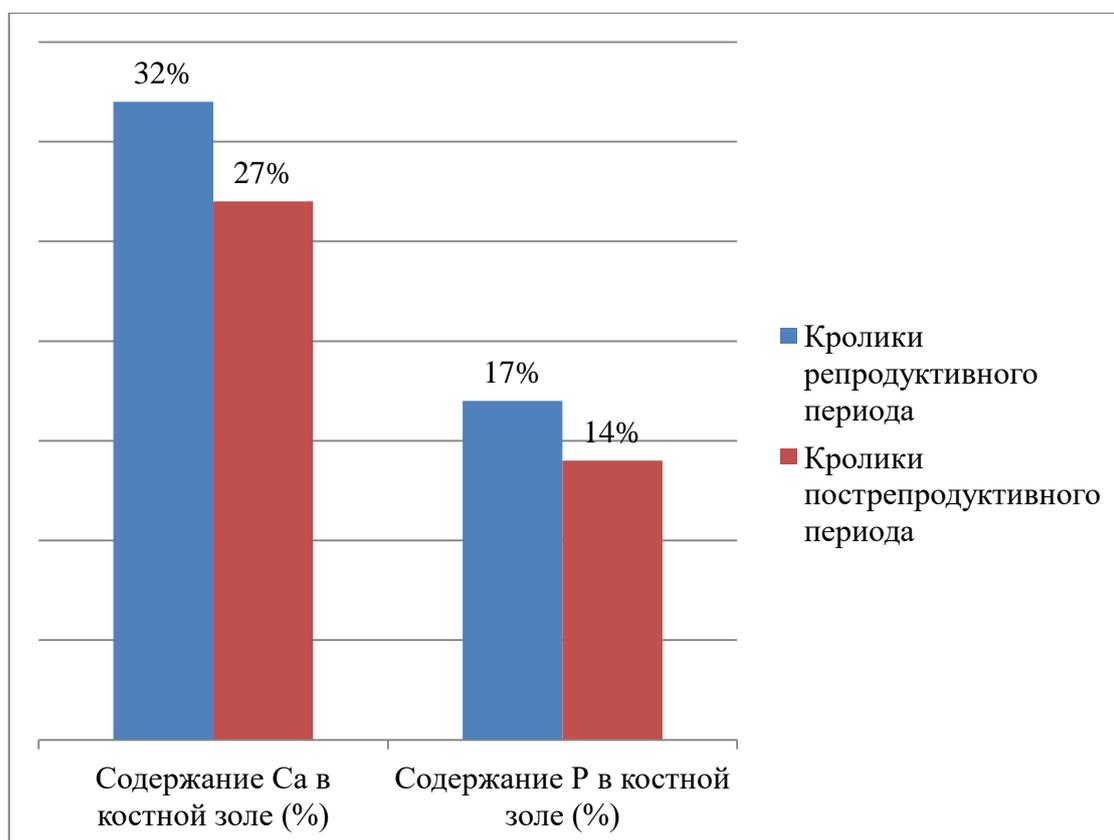


Рисунок 3. Соотношение значений Са и Р в бедренных костях кроликов репродуктивного ва пострепродуктивного возраста.

Установлено, что содержание витамина D, кальция и магния в сыворотке крови пострепродуктивных кроликов значительно ниже, чем в сыворотке крови кроликов репродуктивного периода (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительные результаты уровня кальция, магния и витамина D в крови кроликов репродуктивного и пострепродуктивного периода.

Возраст кроликов	Ca^{2+}	Mg^{2+}	витамин D
Репродуктивный период	$0.64 \pm 0.03^{***}$ ммоль/л	$0.217 \pm 0.01^{***}$ ммоль/л	$28.99 \pm 1.34^{***}$ нг/мл
Пострепродуктивный период	0.42 ± 0.02 ммоль/л	0.145 ± 0.01 ммоль/л	19.33 ± 0.90 нг/мл

Определены морфометрические показатели толщины слоев тонкой кишки кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста. Анализ морфометрических измерений выявил, что стенка тонкой кишки кроликов пострепродуктивного возраста значительно тоньше (на 20,4 %) по сравнению с тонкой кишкой кроликов репродуктивного возраста, а при сравнении ее слоев выявлено, что данное истончение произошло в основном за счет слизистой оболочки полого органа (рис. 4).

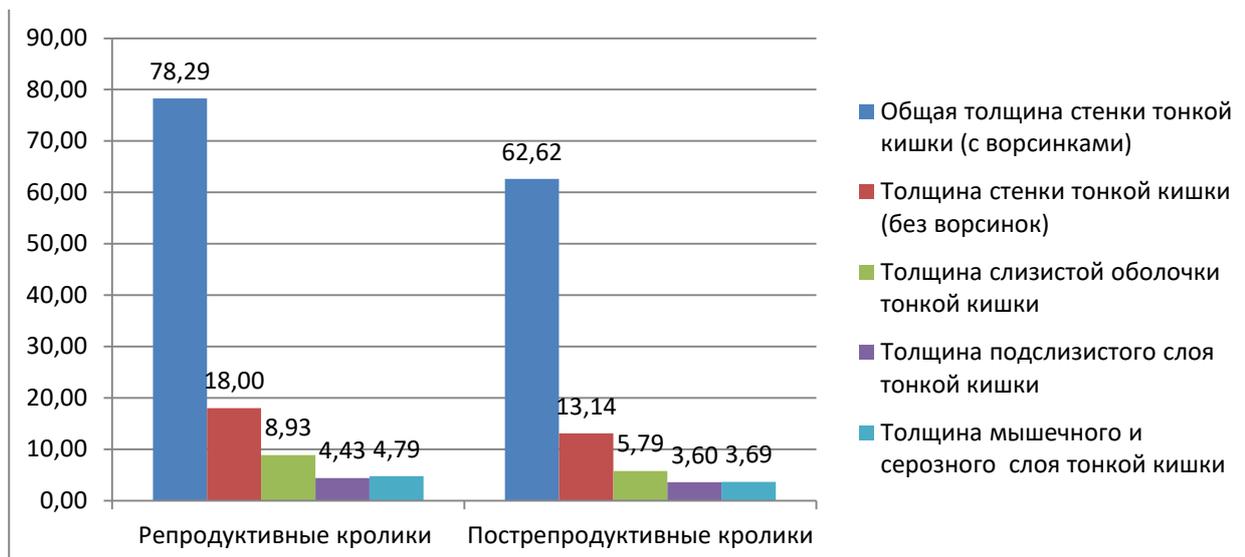


Рисунок 4. Сравнительные морфометрические показатели стенки тонкой кишки кроликов репродуктивного и пострепродуктивного периода.

Между каемчатыми эпителиоцитами располагаются клетки диффузной эндокринной системы, обеспечивающие всасывание веществ в тонкой кишке. В стенке тонкой кишки зрелых кроликов обнаружены эндокринные клетки открытого и закрытого типа. Эндокриноциты открытого типа чаще встречаются в эпителии ворсинок тонкой кишки, а эндокриноциты закрытого типа — в эпителии крипт. В гистологических препаратах эндокриноциты открытого типа имеют конусовидную форму (рис. 5)

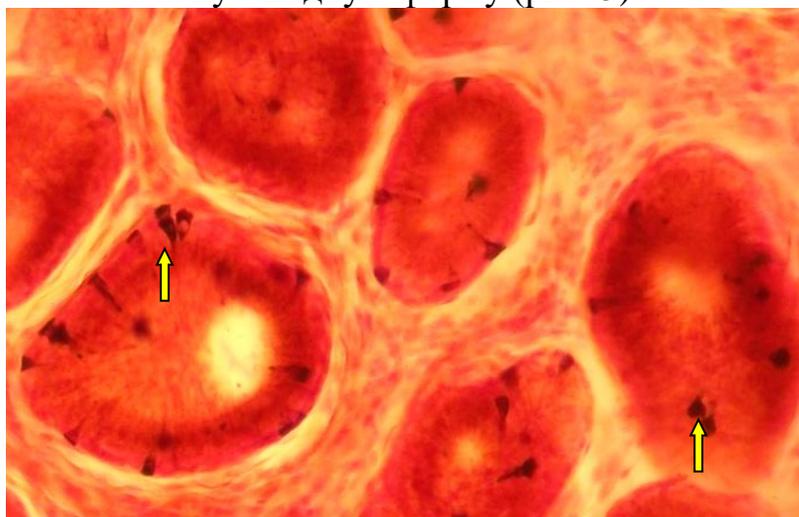


Рисунок 5. Эндокринные клетки (указаны стрелками) в стенке крипт тонкой кишки взрослого кролика. Импрегнация по методу Гримелиуса. Об.20, ок.10.

Установлено, что количество эндокринных клеток в эпителии слизистой оболочки тонкой кишки кроликов пострепродуктивного возраста сравнительно ниже, нежели у молодых особей, при этом количество микроскопических клеток слизистой оболочки стенка тонкой кишки у них в поле зрения составляет в среднем от 6 до 9, тогда как у пострепродуктивных

кроликов этот показатель равен 4 и 5. Наряду с этим у данных животных мы также наблюдали еще сниженное количество эндокриноцитов открытого типа. В препаратах, обработанных глиоксильной кислотой, в эпителии ворсин и крипт обнаруживались эндокриноциты открытого типа изумрудно-зеленого цвета (содержащие катехоламины) и жидко-желтого цвета (содержащие серотонин). Соотношение участков с различным свечением разных типов данных клеток неодинаково (рис. 6).

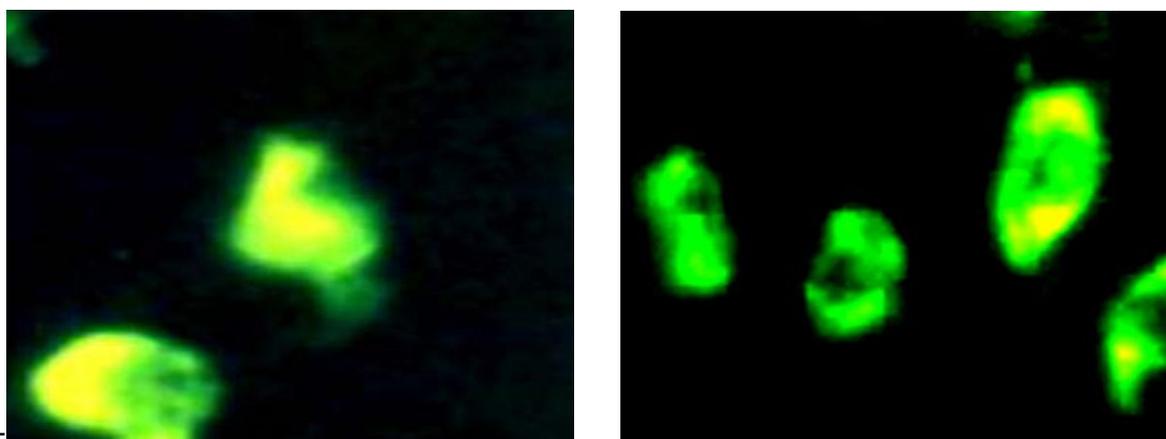


Рисунок 6. Различная степень высаливания эндокриноцитов открытого типа эпителия двенадцатиперстной кишки кролика. Обработка глиоксильной кислотой. Об. 20. Гомаль 5

Изменения, наблюдаемые в эндокринных клетках эпителия слизистой оболочки тонкой кишки, изучали на электронно-микроскопических препаратах. ЕС- и S-клетки в основном обнаруживались в двенадцатиперстной кишке и в меньшем количестве в слизистой оболочке стенки тощей и подвздошной кишки (рис. 7), а EG-клетки обнаруживаются во всех отделах тонкой кишки.

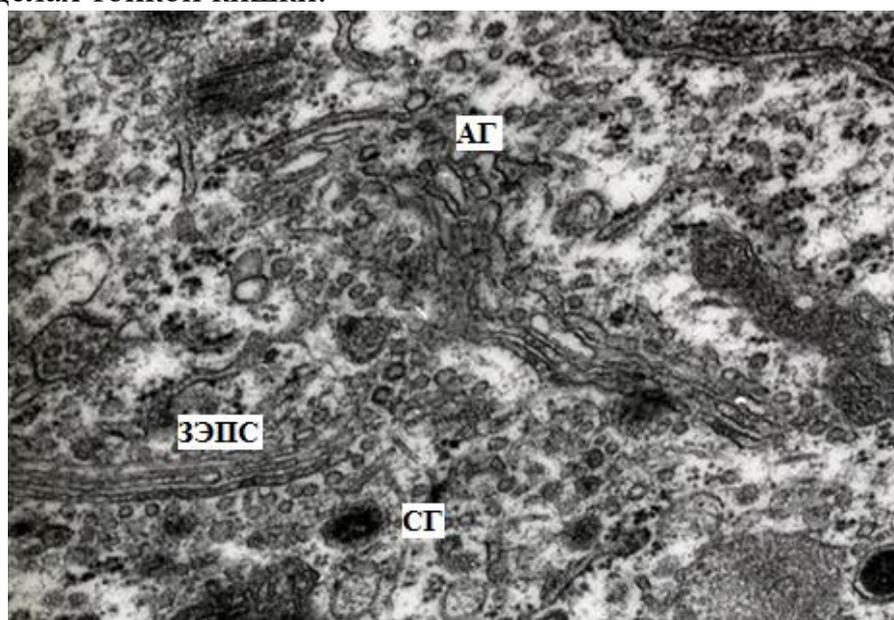


Рисунок 7. Дуоденальные ЭС клетки кроликов репродуктивного периода: СГ - секреторные гранулы, ЗЭПС - гранулярный эндоплазматический ретикулум, АГ - аппарат Гольджи. Увеличение в 12500 раз.

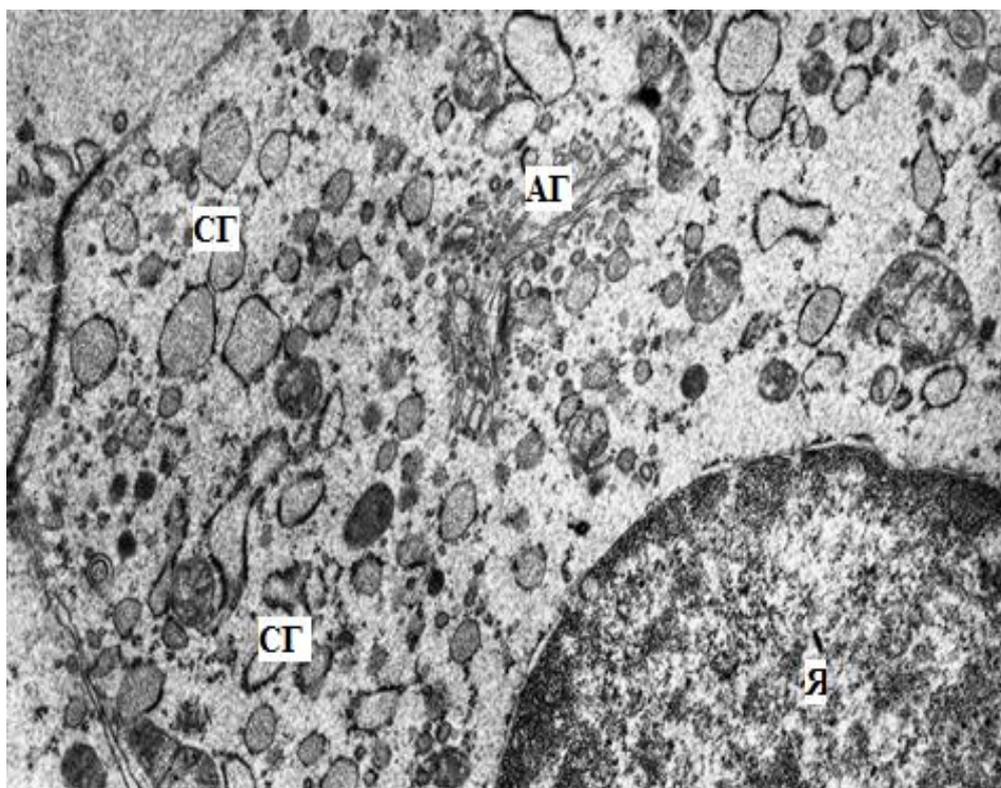


Рисунок 8. ЕС-клетки двенадцатиперстной кишки кроликов пострепродуктивного периода: СГ-секреторные гранулы, АГ-аппарат Гольджи, Я-ядро. Увеличено в 12500 раз.

Электронно-микроскопическое исследование эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки тонкой кишки кроликов в пострепродуктивном периоде продемонстрировало наличие достоверных изменений в клетках ЭС, характеризующихся повышением активности синтетического аппарата, в то время как в EG и S-клетках достоверных изменений не выявлено. В пострепродуктивном периоде секреторная активность ЕС-клеток повышается в результате дефицита эстрогенов. Серотонин замедляет всасывание воды и электролитов. Мелатонин проникает через билипидный слой клеточных мембран и действует как антагонист кальцийсвязывающего белка кальмодулина в цитоплазме клеток, что вызывает уменьшение всасывание кальция в кишечнике и его количества в крови, а также провоцирует его выведение с мочой (рис. 8).

Интрамуральные нервные структуры принимают непосредственное участие в регуляции функциональной активности тонкой кишки во взаимодействии с местными эндокринными клетками. В подслизистом слое стенки тонкой кишки находится Мейснерово нервное сплетение, между мышечными слоями Ауэрбахово нервное сплетение. В сплетениях подслизистого слоя видны крупные нервные узлы, в которых обнаруживались нервные клетки с длинными аксонами и отростками одинаковой длины, часть нейронов была представлена третьим типом нервных клеток Догеля и редкими единичными нейробластами (рис. 9).



Рисунок 9. Пучки нервных волокон и нервные узлы в стенке тонкой кишки кроликов репродуктивного возраста. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросса. Ок. 10. Об. 20.

В то время как Мейснерово сплетение состояло из большого количества нервных клеток с отростками, Ауэрбахово содержало больше нейронов с длинными аксонами. Интрамуральный нервный аппарат, расположенный в стенке тонкой кишки пострепродуктивных кроликов, характеризовался гиперплазией отростков нервных клеток, перераспределением тигроидного вещества, резкой гиперплазией глиоцитов. Реактивные изменения наблюдались во всех нервных структурах пострепродуктивных кроликов, в том числе и в межнейронных синаптических окончаниях. Данные изменения включали гиперимпрегнацию нервных волокон, их гипертрофию, варикозное расширение и наличие очагов фрагментации (рис. 10).

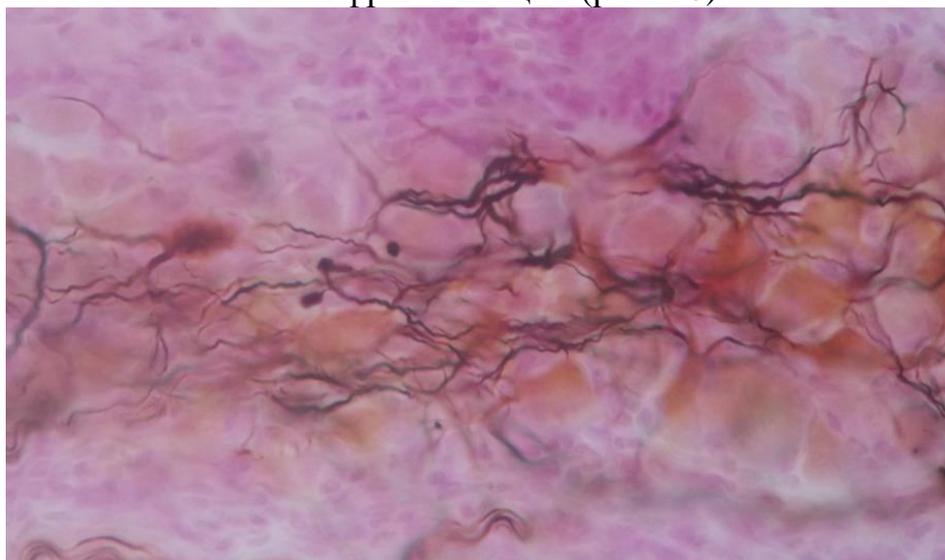


Рисунок 10. Гиперимпрегнация, варикозное расширение и фрагментация нервных волокон в стенке тонкой кишки пострепродуктивного кролика. импрегнация методом Бильшовского-Гросса. Ок. 10. Об. 20.

Таким образом, выявленные изменения местного диффузного эндокринного аппарата и неразрывно связанных с ним интрамуральных нервных структур тонкой кишки у лабораторных животных пострепродуктивного возраста приводили к нарушению процессов всасывания. Пободные явления, в свою очередь, способствовали снижению концентрации кальция в крови и уровня минерализации костной ткани, что мы полагаем считается одной из основных причин развития старческого остеопороза.

В результате иммуногистохимического исследования тонкого кишечника и костной ткани кроликов репродуктивного и пострепродуктивного возраста в костной ткани 16 % кроликов репродуктивного возраста выявлена слабоположительная реакция на кальцитонин, среднеположительная реакция отмечалась у трети (33 %) и высокоположительная реакция – у половины экспериментальных животных (50%). Слабоположительная реакция наблюдалась в костной ткани 50 % кроликов пострепродуктивного возраста, а среднеположительная реакция – у 50 %. Высокоположительной реакции не наблюдалось (рис. 11).

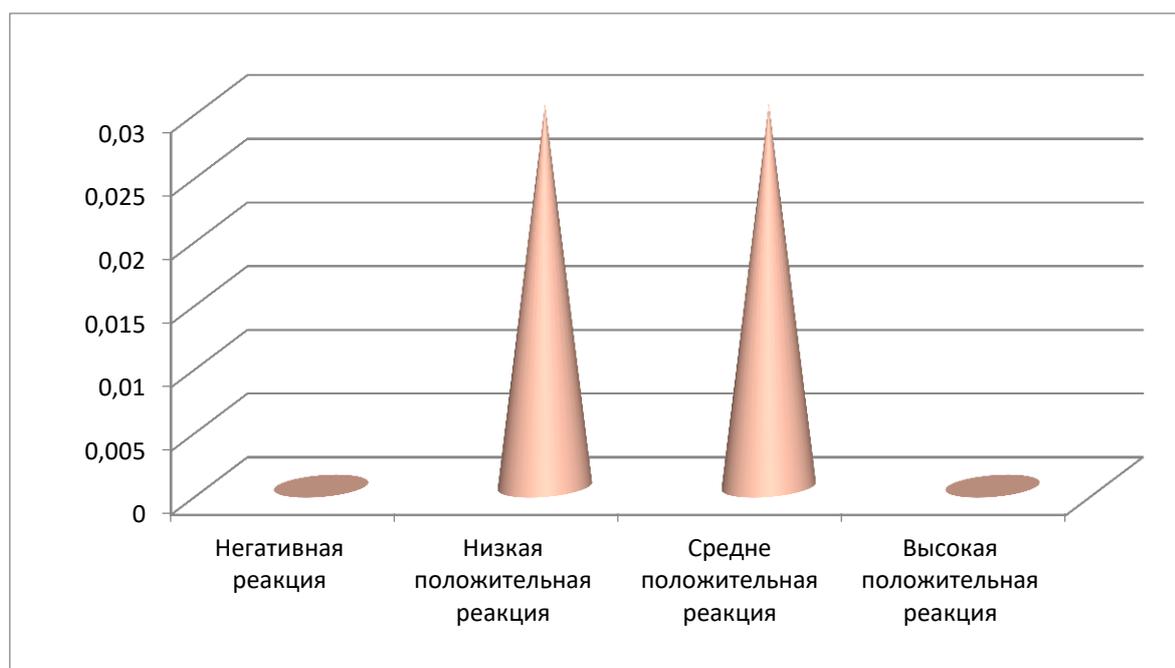


Рисунок 11. Диаграмма реакции реагента Кальцитонин в костной ткани кроликов пострепродуктивного возраста.

По результатам иммуногистохимии среднеположительная реакция на реактив СК-19 (цитокератин) наблюдалась в тканях тонкой кишки 33 % кроликов репродуктивного возраста, а высокоположительная реакция – у 66,3 %. Отрицательных и малоположительных реакций не наблюдалось. Негативная реакция наблюдалась в ткани кишечника 33% пострепродуктивных кроликов, а низкоположительная реакция отмечалась у

66,3% экспериментальных животных данной группы. Средней и высокоположительной реакций не было зарегистрировано (рис 12).

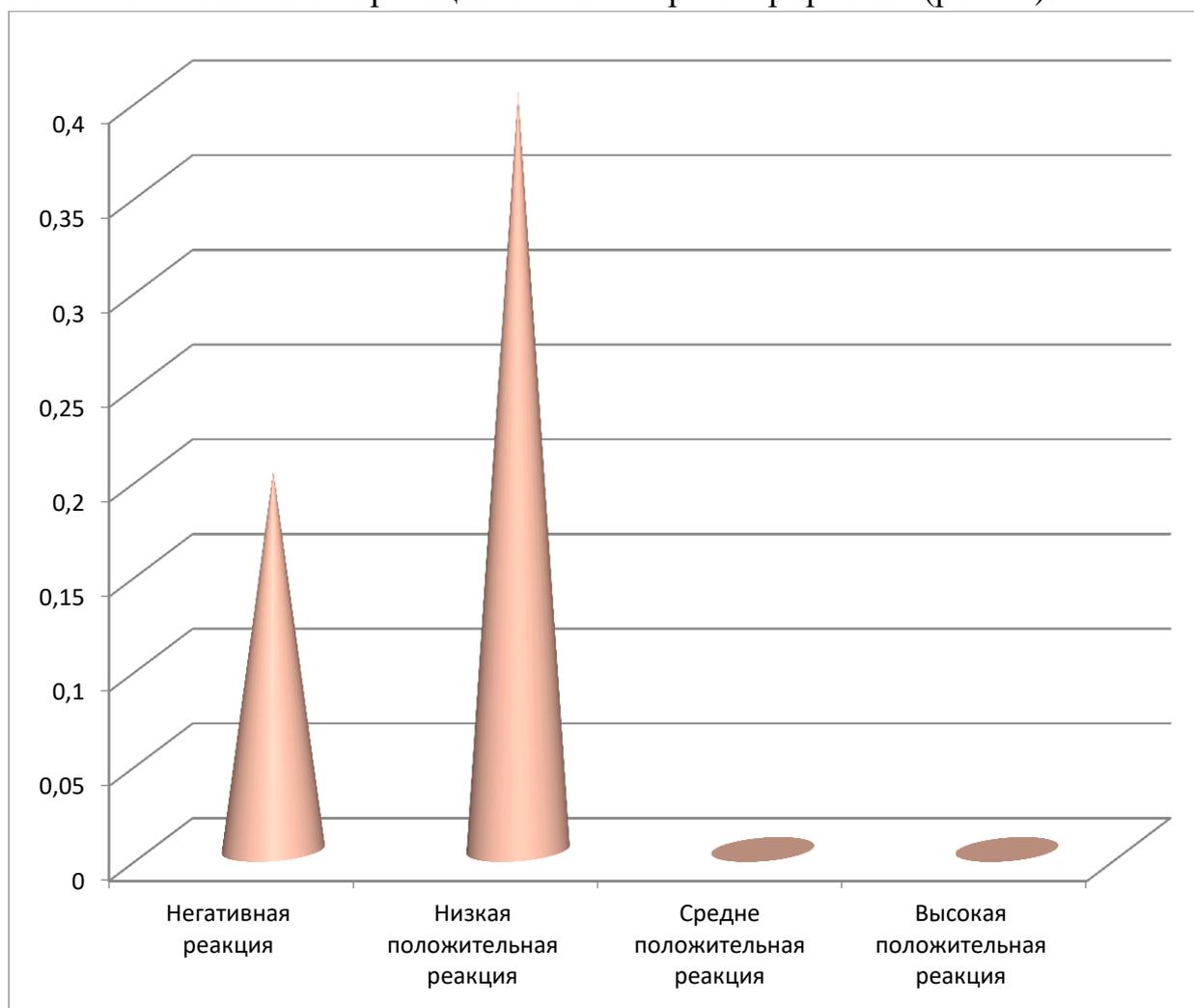


Рисунок 12. Диаграмма реакции реактива СК-19 (цитокератин) в ткани тонкой кишки кроликов пострепродуктивного возраста.

По результатам иммуногистохимического исследования материалов, полученных от кроликов пострепродуктивного возраста, выявлено, что в основной части эпителия крипт слизистой оболочки кишечника отмечаются многочисленные воспалительные изменения кишечного эпителия и инфильтрация его гранулоцитами, с развитием послевоспалительной клеточной атрофии, сопровождающейся увеличением нейтрофилов и эозинофилов. Повреждение и атрофия ядер и оболочек кишечного эпителия обуславливало отрицательную и слабоположительную реакцию. Полученные результаты патоморфологического и иммуногистохимического изучения материалов свидетельствовали о том, что у лабораторных животных пострепродуктивного возраста наблюдаются изменения в местном диффузном эндокринном аппарате тонкой кишки, что могло привести к нарушению регуляции процессов всасывания. С другой стороны, есть все основания подтверждающие значение снижения концентрации кальция в

крови и состояния минерализации костной ткани в развитии сенильного остеопороза.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Все слои стенки тонкой кишки кроликов репродуктивного периода хорошо развиты, эндокриноциты представлены клетками открытого и закрытого типа, плотность их распределения высокая, интрамуральные нервные пучки, нервные узлы, состоящие из 3-х типов клеток Догеля и нервных окончаний развиты в достаточной степени. Относительное количество органических веществ (белка, коллагена) в костной ткани, а также содержание кальция и фосфора, определяющие основу прочности кости, также в норме, установленный уровень минерализации костной ткани был достоверно выше по сравнению с аналогичными показателями у кроликов в пострепродуктивном периоде.

2. Стенка тонкой кишки кроликов пострепродуктивного периода тоньше на 20,4% по сравнению с кроликами репродуктивного возраста, у них также отмечается снижение плотности распределения эндокриноцитов, вакуолизация цитоплазмы, значительные изменения в органелл синтетического аппарата, что свидетельствует о повышении их функциональной активности в ЕС-клетках в результате дефицита эстрогенов.

Выявлены дегенеративные изменения интрамуральных нервных структур, варикозное расширение, гиперимпрегнация, фрагментация нервных волокон, приводящие к нарушению процессов всасывания. Данное состояние, в свою очередь, приводит к снижению в крови витамина D, кальция и магния, концентрации кальция и фосфора в кости, нарушению минерализации костной ткани и считается одной из основных причин развития сенильного остеопороза.

3. У 56% обследованных больных с переломом шейки бедренной кости выявлено наличие тех или иных заболеваний органов пищеварительной системы в анамнезе, у 84% из них наблюдалась выраженная гипокальциемия и дефицит витамина D, при этом 70% из них были старше 60 лет. Данные явления у этой когорты пациентов могут быть обоснованы нарушением кальциевого обмена, служащего последствием возрастных изменений в органах пищеварительного тракта и общем обмене веществ организма, в частности в нейроэндокринной регуляции органов пищеварительной системы. Установлено, что соотношение показателей компактного и губчатого вещества в костях тазобедренных суставов у женщин репродуктивного и пострепродуктивного возраста несколько ниже, чем у мужчин аналогичного возраста. В пострепродуктивном периоде эти показатели достоверно снижаются как у мужчин, так и у женщин.

4. Принимая во внимание изменение соотношения плотного и губчатого вещества кости у лиц пострепродуктивного возраста, особенно у женщин в постменопаузе и у больных с хроническими патологиями органов пищеварительного тракта, рекомендуется проводить плановую денситометрию каждые 6 месяцев у пациентов группы риска с целью ранней диагностики остеопороза и профилактики остеопоротических переломов, так как метод денситометрии менее вреден с точки зрения облучения и удобен в экономическом отношении. Поэтому, учитывая актуальность сенильного остеопороза в медико-социальном и экономическом плане, необходимо создание алгоритма, интегрирующего современные методы диагностики, лечения и профилактики данной патологии, и крупномасштабное его внедрение среди населения.

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

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

KHOLKHUJAEV FARRUKH IKROMOVICH

**MORPHOLOGY OF NEUROENDOCRINE STRUCTURES SMALL
INTESTINE AND BONE TISSUE MINERALIZATION IN THE POST-
REPRODUCTIVE PERIOD**

14.00.02 – Morphology

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

Bukhara – 2023

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with № B2022.3.PhD/Tib3008.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council.

Scientific supervisor: **Oripov Firdavs Suratovich**
doctor of medical sciences

Official opponents: **Hasanova Dilnoza Ahrorovna**
doctor of medical sciences

Shatmanov Suynali Toktonazarovich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Izhevsk State Medical Academy Russian Federation**

The defense of the dissertation will be held on «___» _____ 2023, at ___ o'clock at the meeting of the Scientific Council PhD DSc/PhD.04/30.04.2022 in Bukhara State Medical Institute (Address: Bukhara city, 1 A. Navoi Shokh str. Phone/fax: 0(+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Centre of Bukhara State Medical Institute (registered under No.____). Address: Bukhara city, 1 A. Navoi Shokh str. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on «___» _____ 2023.
(register distribution protocol No. _____ dated «___» _____ 2023.)

A.Sh. Inoyatov
Chairman of the Scientific Council for
awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences, professor

N.N.Kazakova
Scientific Secretary of the Scientific Council
for awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences, DSc

B.Z.Khamdamov
Chairman of the scientific seminar at the
Scientific Council for awarding Academic
Degrees, DSc, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to investigate the morphology of local neuroendocrine structures and bone mineralisation in the post-reproductive period.

The objectives of the study were 58 patients treated as inpatients with the diagnosis “fracture of the femoral neck” in 2021 in the department of acute trauma consequences of adult Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, as well as 70 patients who have applied in the radiological department of this medical institution as outpatients and 45 experimental rabbits of reproductive and post-reproductive age.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

for the first time a comprehensive study of the morphology of the local regulation system of the small intestine and the level of bone tissue mineralization in old laboratory animals, taken as a model of senile osteoporosis, was conducted. The obtained data substantiate the influence of the state of the local regulatory structures of the small intestine on the bone tissue mineralization and mineral substances absorption;

for the first time, an innovative method of determining the ratio of cancellous to compact bone tissue on radiographs was developed;

for the first time, the ratio of cancellous to compact bone tissue in post-reproductive laboratory animals was studied in connection with the state of derived peptide regulators and nerve structures;

An algorithm for preventive measures to prevent complications in patients with osteoporotic fractures and early diagnosis of senile bone osteoporosis was developed.

Implementation of the research results. On the basis of scientific results received from clinical and instrumental-laboratory studies of femur and small intestine morphology in rabbits of reproductive and post-reproductive age as well as in patients with osteoporotic fractures caused by senile osteoporosis practical recommendations were implemented in the practice of medical institutions.

According to the conclusion of the Expert Council of Samarkand State Medical University No. 30 dated 6 June 2023 (the letter of Samarkand State Medical University No. 8872 dated 5 July 2023 regarding the introduction of scientific innovations in other health care institutions was sent to the Ministry of Health):

the methodological recommendation “Early diagnostics and prophylaxis of osteoporosis in elderly and senile persons” was approved which allows on the basis of analysis of morphology of femur and small intestine of rabbits of reproductive and postreproductive age and results of clinical and instrumental studies in elderly and senile patients to prevent development of complications and accomplish early diagnostics of this disease (analyzed by expert council at SamSMU and approved for print №21 from 29.05.2023). The information of this methodological recommendation creates the possibility of early diagnosis of osteoporosis and prevention of osteoporotic fractures in the post-reproductive age.

The obtained scientific results on assessment of morphological and morphometric indexes of mineral density, correlation compact and cancellous bone tissue substances in elderly and senile persons was implemented in public health practice, in particular in Samarkand Regional Disabled People Rehabilitation Centre (based on Order No. 34/A of 10.06.2023), Surkhandarya Regional Multidisciplinary Medical Centre (based on Order No. 59 of 19.06.2023) and Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Traumatology and Orthopaedics (based on Order No. 50 of 17.06.2023).

Implementation of the developed algorithm of prophylaxis and early diagnosis to prevent complications in patients with changes in bone tissue caused by senile osteoporosis allowed to optimise the prevention and early detection of fractures and complications that may arise as a result of this pathology, and to increase the effectiveness of treatment measures. As a result of the implementation of scientific results in practice, it is possible to save budgetary and extra-budgetary funds in the amount of 3,250,000 soums per patient.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 116 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Kholhuzhaev Farrukh Ikromovich, Oripov Firdavs Suratovich. Special Changes in the Mineral Composition of Bone Tissue in Rabbits in the Post-Reproduction Period// American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023. – №. 13(5) – 1. –P. 637-642. (14.00.00; №2).

2. Орипов Ф.С., Холхўжаев Ф.И. Маюсупова Б.М. Пострепродукцион даврда қуёнлар ингичка ичак шиллик пардаси эпителийсиде апудоцитларининг морфологияси //Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2023. – т. 8. – №. 1. – С.125-131. (14.00.00; №24).

3. Орипов Ф.С., Холхўжаев Ф.И. Пострепродукцион даврдаги остеопороз ривожланишининг сабаблари тўғрисида мулоҳазалар// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2023. – №2 (143). –С.272-279. (14.00.00; №19).

4. Уринбаев П. У., Холхўжаев Ф. И., Уринбаев И. П. Лечение посттравматического позднего неврита локтевого нерва у больных с ложным суставом, остеопорозом головки мыщелка плечевой кости //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С.34-40.

5. Холхўжаев Ф. И., Орипов Ф. С. Изменения в эндокринных клетках эпителия слизистой оболочки тонкой кишки в пострепродукционном периоде // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2022. – т. 7. – №. 3. – С. 230-236. (14.00.00; №24).

6. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С., Ўринбоев П.Ў. Сон суяги бўйинчасининг остеопоротик синишларини ташхислашда рентген денситометриянинг ўрни// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2022. – №6 (140). –С.238-242. (14.00.00; №19).

7. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С., Ўринбоев П.Ў. Турли ёшдаги эркалар ва аёлларда чаноқ-сон бўғими суяклариде компакт ва ғовак моддалари нисбатининг айрим морфометрик кўрсаткичлари// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2020. – №2 (118). –С.131-133. (14.00.00; №19).

8. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С., Хусаинбаев Д.Д. Пострепродукцион даврдаги қуёнлар суяк тўқимасиде минерал таркибининг ўзига хос ўзгаришлари // Доктор ахборотномасиде журнали. – 2022. – №3 (107). –С.42-45. (14.00.00; №20).

9. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С. Пострепродукцион ёшдаги тажриба ҳайвонларининг суяк тўқимасиде минерал зичлиги ўзгаришида витамин D ва айрим микроэлементларнинг аҳамияти// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2023. – №3 (144). –С.263-266. (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть, II part)

10. Kholhuzhaev F. I., Oripov F.S. Features of the morphology of the endocrine cells of the small intestine in the post-reproductive period// LXXIX international correspondence scientific and practical conference «European research: innovation in science, education and technology» March 07-08, 2023 London, United Kingdom. P. 28-31.

11. Kholhuzhaev F. I., Oripov F.S. Особенности изменений минерального состава костной ткани кроликов в пострепродукционном периоде// LXXXVIII international correspondence scientific and practical conference «international scientific review of the problems and prospects of modern science and education» (Boston. Usa. March 27-28, 2023)

12. Kholhuzhaev Farrukh Ikromovich, Oripov Firdavs Suratovich. Structural components of bones of the hip joint in different periods of life // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Jun 2020 | Vol 12 | P. 2833-2835.

13. Дехканов Т. Д., Махмуров А. М., Холхўжаев Ф. И. Способ повышения диагностической информативности рентгенограмм костей путём компьютерной обработки их электронных копий //The 1 st International scientific and practical conference—Topical issues of modern science, society and education. – 2021. – С. 168-173.

14. Орипов Ф.С., Ўринбоев П.Ў, Холхўжаев Ф.И. Сбособ морфологического определения соотношения губчатого и компактного веществ костей на рентгенограммах.. Рационализаторлик таклиф. Самарқанд 2019-№1900.

15. Орипов Ф.С., Холхўжаев Ф.И. Ичак касалликларининг суяк минерал зичлиги бузилиши ва остеопороз ривожланишидаги аҳамияти ва ўрни// Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2023. – №1. –С.37-41.

16. Орипов, Ф. С., Дехканов, Т. Д., Ахмедов, А. И., Холхужаев, Ф. И. Морфофункциональные особенности флюоресценции энтерохромоаффинных клеток двенадцатиперстной кишки //Проблемы науки. – 2022. – №. 1 (69). – С. 52-54.

17. Холходжаев Ф. И., Орипов Ф. С., Уринбаев П. У. Соотношение структурных компонентов костей тазобедренного сустава у лиц в разные периоды жизни //Academy. – 2020. – №. 5 (56). – С. 79-83.

18. Холхўжаев Ф. И., Орипов Ф. С., Уринбаев П. У. Некоторые показатели частоты сочетания переломов костей с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта //Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 8 (133). – С. 4-9.

19. Холхўжаев Ф.И. Орипов Ф.С. Кекса ва қари ёшдаги одамларда остеопорозни эрта ташхислаш ва профилактикаси. Услубий тавсиянома. Самарқанд 2023.

20. Холхўжаев Ф.И. Чаноқ-сон бўғими суяклариди ғовак ва компакт моддалар

морфометрик нисбатининг ёш билан боғлиқ ўзгаришлари// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2020. – №1.1 (117). –С.449-450.

21. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С. Уринбаев П.У, Эранов Ш.Н. Давлатов С. С. Эркак ва аёлларда чаноқ-сон бўғими суякларининг компакт ва ғовак моддалари нисбатини баҳолаш дастури. Тошкент 2021-№ DGU 12350.

22. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С., Жўраев И.Ғ. Исмоилова Ю.А. Пострепродукцион даврдаги лаборатор хайвонлар суяк тўқимасининг минерал таркиби ўзгаришлари алгоритми. Тошкент 2022-№ DGU 18057.

23. Холхўжаев Ф.И., Хусаинбоев Ш.Д.,Маматкулов К.М. Алгоритм способ повышения диагностической информативности рентгенограмм при остеопорозе у лиц пострепродукционного периода путём компьютерной обработки их копий. Тошкент 2023-№ DGU 17817.

24. Холхўжаев Ф.И., Орипов Ф.С. Кекса ва қари ёшдаги одамларда остеопорозни эрта ташхислаш ва профилактикаси // Услубий тавсиянома.- Самарқанд, 2023.-21б

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

Босишга рухсат этилди: 29.08.2023 йил. Бичими 60x84 1/16 ,
«Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3.25 Адади: 100 нусха. Буюртма № 452.
Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

