

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

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ИБРОҲИМОВА ЛОБАР ИБРОҲИМ ҚИЗИ**

**ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗ ДАВРЛАРИДА ТЎШ-ҚОВУРҒА  
КОМПЛЕКСИНИНГ ШАКЛЛАНИШИГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ  
ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ТАЪСИРИ**

**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)**

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

**Иброҳимова Лобар Иброҳим кизи**

Постнатал онтогенез даврларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига  
экспериментал қандли диабетнинг таъсири ..... 5

**Иброҳимова Лобар Иброҳим кизи**

Влияние экспериментального сахарного диабета на формирование грудинно-  
реберного комплекса в постнатальном онтогенезе ..... 25

**Ibrokhimova Lobar Ibrokhim kizi**

Influence of experimental diabetes on the formation of the sternocostal complex in  
postnatal ontogenesis..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works ..... 54

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

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ИБРОҲИМОВА ЛОБАР ИБРОҲИМ ҚИЗИ**

**ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗ ДАВРЛАРИДА ТЎШ-ҚОВУРҒА  
КОМПЛЕКСИНИНГ ШАКЛЛАНИШИГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ  
ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ТАЪСИРИ**

**14.00.02 – Морфология**

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

**БУХОРО – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълими, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.4.PhD/Tib3113 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (хулоса)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва "ZiyoNet" ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>Илмий раҳбар:</b>       | <b>Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич</b><br>тиббиёт фанлари доктори  |
| <b>Расмий оппонентлар:</b> | <b>Рахматова Муқаддас Холтаевна</b><br>тиббиёт фанлари доктори<br><b>Папая Келеч</b><br>тиббиёт фанлари доктори (Туркия) |
| <b>Етакчи ташкилот:</b>    | <b>Ўш давлат университети</b><br>(Қирғизистон Республикаси)  |

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@ [buxmi@mail.ru](mailto:buxmi@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. ( \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; 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, профессор

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Қандли диабет тарқалишининг кўпайиши бутун дунё бўйлаб ҳақиқий таҳдиддир. Маълумотларга кўра, дунё бўйлаб 422 миллиондан ортиқ бемор қандли диабетдан азият чекмоқда, уларнинг 199 миллиондан ортиғи аёллардир. 2040 йилга келиб диабетга чалинган аёллар сони 313 миллионга етиши кутилмоқда. Қандли диабет билан оғриган ҳар беш аёлдан иккитаси (60 миллиондан ортиқ) репродуктив ёшга мансуб. Қандли диабет бутун дунё бўйлаб аёллар ўлимининг тўққизинчи асосий сабаби бўлиб, ҳар йили 2,1 миллион аёл диабетдан вафот этади. 1-тоифа диабетга чалинган аёлларда эрта тушиш ёки ногиронлиги бўлган бола туғилиши хавфи ортади.

Адабиётларда ҚД касаллигининг организмга етказадиган таъсири даражасини ташхислаш, янгича даволаш чора-тадбирлари, «...муносиб реабилитация жараёнларини ташкил этиш ва айниқса кузатилиши мумкин бўлган асоратларини башоратлашга йўналтирилган салмоқли илмий тадқиқотлар мавжуд...»<sup>1</sup>. Аммо ҚД кузатилган оналардан дунёга келган болаларнинг организмида, аъзо ва тизимларида шаклланиш жараёнлари, айниқса суяк бойлам аппаратининг тараққий этиши ва ўсишидаги салбий оқибатларни келтириб чиқарилиши жуда санокли илмий нашрларда баён қилинган. Бола кўкрак қафасининг ўсиш жараёнини аниқлашда кўкрак қафаси ва умуртқа поғонаси суяклари кўрсаткичлари яққол баҳолаш мезони ҳисобланади.

Жаҳонда қандли диабет таъсирида тўш суяги ўсиш зоналари параметрларини морфофункционал тавсифлаш борасида қатор мақсадли илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор берилмоқда. Бу борада ТҚК суяк-бойлам тизими ўсиш жараёнида морфологик тузилмаларнинг экспериментал қандли диабет чақирилган каламушларда кузатувнинг турли муддатларида морфологик ўзгаришларини ҳамда тажрибада ўсиш пластинкаси элементлари тузилишидаги ўзгаришлари даражаси ва бу ўзгаришларнинг суяк тузилишида морфологик намоён бўлишини баҳолашни илмий асослаш зарурияти юзага келмоқда. Шулар билан бир қаторда инсулин коррекция қилинган қандли диабет шароитида дифференциаллашаётган тоғайларнинг морфологик ва морфометрик хусусиятларини таҳлил қилиш ва тўш суягининг турли соҳалари, яъни тоғай, суяк ва суяк усти пардалари хужайравий таркибининг суякланиш интенсивлигидаги аҳамиятини ҳамда кузатиладиган морфологик ўзгаришлари орасидаги боғлиқликни баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш ва шаклий ўзгаришларни олдини олишга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда аҳолига юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, болалар орасида ТХТ туғма аномалияларининг шаклланиши ва

---

<sup>1</sup> Григорян О.Р., Михеев Р.К., Куринова А.Н., Чернова М.О., Сазонова Д.В., Ахматова Р.Р., Ибраимова Л.И., Абсаттарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Дегтярева Е.И., Андреева Е.Н. Сравнительный анализ влияния факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(3):78-86. <https://doi.org/10.14341/probl12756>

ривожланишининг олдини олиш, ушбу касалликлар ривожланиши тенденциясини пасайтириш, ушбу ҳолатлар юзага чиқмаслиги бўйича тиббий хавфсизликни таъминлаш бўйича улкан ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»<sup>2</sup> вазифалари белгиланган. Шунга асосан кўкрак қафаси деформациялари ҳолатини аниқлаш, улар ҳаёт сифати билан боғлиқлигини баҳолаш, шу асосда ушбу болаларда кўкрак қафаси деформацияларини бирламчи профилактикасига янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳимдир.

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»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 кўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Узоқ хориж (Erjavec K, et al., 2016; Pongcharoen T, Gowachirapant S, et al., 2016; Metzger BE, Coustan DR, Trimble ER., 2019; Zhuang W, Lv J, Liang Q, et al., 2020;) ва яқин хориж (Жученко Л.А. 2009; Янкина С.В., ва бошқ., 2018; Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., 2018; Гурьев Д.Л., Охупкин М.Б., 2019; Белоцерковцева Л.Д., 2020) олимлари илмий адабиётлари шарҳининг кўрсатишича, қандли диабет таъсирида ривожланиш аномалиялари ва туғма патологиялари этиологияси ҳамда, таянч ҳаракат тизими шикастланишининг патоморфологик моҳияти ҳозиргача аниқ ўрганилмаган. Афсуски, чоп этилган манбалар қандли диабетнинг суяк ўсишига таъсири ҳақида тўлиқ маълумотлар бермайди. Постнатал онтогенезнинг турли даврларида таянч ҳаракат тизими тузилмаларининг динамикада морфологик ривожланиши,

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

қандли диабет таъсирида ўсиш пластинкаси тузилмаларининг ёш даврларидаги шаклланиш механизмлари, эрта постнатал даврларда қандли диабет ҳолатининг коррекция қилиниши фонида суякланиш интенсивлигининг суяқлар постнатал ривожланиш динамикаси ҳақида асосланган тасаввурлар йўқ. Қандли диабетда тўш-қовурға тузилмалари ҳолатини стабилловчи фармакологик коррекция қилишнинг бола таянч-ҳаракат тизими постнатал ривожланиши ва шаклланишига таъсири аҳамияти ҳам маълум эмас.

Ўзбекистонда эндокрин касалликлар таъсирида таянч-ҳаракат тизими туғма ривожланиш нуқсонларининг морфологик кўрсаткичларини баҳолашда қатор муаллифлар иш олиб боришган (Рахимов К.Р., 2001; Исмаилов С. И., 2004; Ахмедов Ш.М., 2016; Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., 2018; Расулов Ҳ.А., 2004-2020; Хидирова Г.О., 2021; Тешаев Ш.Ж., 2022), бироқ, тўш-қовурға мажмуасининг параметрлари ва қандли диабет таъсиридаги ўзгаришларнинг морфометрик параметрлари ўрганилмаган.

Юқоридагиларни эътиборга олиб, тўш-қовурға мажмуаси ва унинг пренатал даврдаги қандли диабет таъсиридаги морфофункционал ўзгаришларни эрта ташхислаш ва бартараф этишга қаратилган профилактик тадбирларни такомиллаштириш тизимини яратиш масаласи фундаментал тиббиётда долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.**

Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** экспериментал қандли диабет таъсирида тўш қовурға комплекси тузилмалари (суяк-тоғай, бойлам аппарати)нинг морфологик ўсиши ва ривожланиш динамикасини постнатал онтогенез босқичларида баҳолашдан иборат бўлган.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

постнатал онтогенезнинг турли даврларида назорат ва қандли диабет таъсирида ривожланган тўш-қовурға комплекси морфологик шаклланишини солиштирма баҳолаш;

назорат ва экспериментал қандли диабет таъсирида ривожланган авлодда тўш-қовурға комплекси анатомик элементларини қиёсий морфометрик таҳлил қилиш;

экспириментал қандли диабет ва уни коррекция қилинган ҳомиладорликдан туғилган авлодлар қонида менераллар алмашинуви ва суякланиш маркерларининг ўзгариш динамикасини баҳолаш;

қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда гипергликемияни коррекциялаш натижасида авлодлар тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг морфологик ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида тана вазни 150-200 гр бўлган 34 та жинсий етук урғочи ва 10 та эркак лаборатор каламушлар, физиологик кўпайтириш натижасида туғилган жами 128 та бола каламушлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида назорат ва экспериментал ҳайвонлардан туғилган авлод каламушларининг тўш-қовурға комплекси тузилмаларидан морфологик ва лаборатор тадқиқотлар учун материаллар олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда макроскопик, гистологик, гистокимёвий, морфометрик ҳамда статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор қандли диабет чақирилган каламушлардан туғилган авлодлар тўш-қовурға комплекси анатомик тузилмаларининг (суяк-тоғай ва бойлам) постнатал шаклланиши хусусиятлари комплекс тарзда морфологик таҳлили меъёрий кўрсаткичлар билан солиштирилиши ҳомиладорлик давридаги экспериментал қандли диабет чақирилган каламушлардан туғилган авлод тўш-қовурға тузилмаларининг постнатал ўсиш ва ривожланишига салбий таъсир кўрсатиши исботланган;

тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг хужайралари дифференциаллашуви ва диабет таъсирида функционал бузилиши билан бирга кечганлиги, хондрокитлар дифференциаллашувининг секинлашиши натижасида ўсиш суръатининг орқада қолиши кўринишларида намоён бўлиши исботланган;

қандли диабет чақирилган ҳомиладорликдан туғилган авлодда тўш пролифератив қатлами юпқалашиб, тоғай устунчалари ва уларнинг хужайра колониялари параметрларининг камайиши, минераллар алмашинуви ҳамда суякланиш маркерлари кўрсаткичлари ўзгаришларининг ўзаро тўғри пропорционалиги аниқланган;

қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда актрапид препарати билан коррекциялаш гипергликемиянинг салбий таъсирини сезиларли пасайиши, тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўсиш пластинкаси тоғайи дифференциаллашуви мўътадиллашишига, лекин бойлам тузилмалари фиброархитектоникасига негатив таъсири сезиларли камайиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

қандли диабет фонида ўсиш зонаси тоғай қатламларининг ўзгариши суяк ўсиш жадаллиги морфологик динамикасига аҳамиятли таъсири тизимлаштирилган;

тўш суяги ўсиш зоналарининг иккиёқлама йўналиши ҳамда қовурғаларни тўшга бирикиш соҳаси анатомик элементларининг фиброархитектоникаси ҳамда уларнинг морфофункционал кўрсаткичларининг рақамли катталикларда ифодаланиши суяк ўсиши жараёнларига таъсир этишга қаратилган амалий чораларни белгилаш учун асос бўлган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини

тўлдирувчи морфологик, морфометрик, биокимёвий, гистокимёвий усулларни баҳолаш ва статистик таҳлил усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тўш суягининг энхондрал суякланиши ва қандли диабет таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифлашни такомиллаштириш бўйича олиб бориш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қандли диабетнинг турли муддатларида ТҚК суяк-тоғай қатламларининг дифференциаллашуви билан боғлиқ назарий маълумотлари кенгайтирилганлиги, ўсувчи организмдаги қандли диабет ҳолати постнатал онтогенезнинг эрта даврларида ва кейинчалик турли ёш даврларидаги ривожланиш механизмлари очиб берилганлиги, тўшнинг тоғай пластинкалари ва бойлам аппарати ўсиш интенсивлигини морфологик ва морфометрик ёритиб берилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти кўкрак қафасида шаклий ўзгаришларнинг ривожланишига ўсувчи организмда қандли диабет ҳолати, шунингдек, тўш ва қовурға тоғай қатламларининг ўзгарганлиги туфайли морфофункционал мезонлар ишлаб чиқилганлиги, экспериментал қандли диабетнинг пренатал даврда коррекция қилиниши имконияти яратилганлиги, ҳамда экспериментал қандли диабетнинг давомийлиги ортиб бориши билан тўш-қовурға комплекси тўқималарининг дифференциаллашуви бузилишининг тўғри пропорционаллигини баҳолаш тизими яратилганлиги билан изоҳланган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 10 ноябрдаги №03/112 сонли хулосасига кўра:

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор қандли диабет чақирилган каламушлардан туғилган авлодлар тўш-қовурға комплекси анатомик тузилмаларининг (суяк-тоғай ва бойлам) постнатал шаклланиши хусусиятлари комплекс тарзда морфологик таҳлили, меъёрий кўрсаткичлар билан солиштирилиши, хомиладорлик давридаги экспериментал қандли диабет чақирилган каламушлардан туғилган авлод тўш-қовурға тузилмаларининг постнатал ўсиш ва ривожланишига салбий таъсир кўрсатиши исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: қандли диабет билан оғриган оналардан туғилган болаларда тўш-қовурға комплекси ривожланишига таъсир этувчи хавф омилларини амалий ва назарий жихатлари такомиллаштирилиб, авлодларда келиб чиқувчи туғма нуқсонни ривожланишига таъсир қилувчи омилларни камайтирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Андижон вилояти ногиронлиги бўлган шахсларнинг реабилитация қилиш ва протезлаш марказининг 05.07.2023 йилдаги 20-сонли буйруқ ҳамда, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 05.07.2023 йилдаги 31/5-1/СН сонли буйруғи билан амалиётга тадбиқ этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ўсувчи организмда тўш-қовурға комплексида ўсиш зоналари ва пай-бойлам тузилмалари морфологик тузилишини ва унинг таркибий ўзгаришларини ўрганиш натижалари диабет таъсирида организмда постнатал онтогенезда юзага келадиган таянч-ҳаракат тизими патологик жараёнлари, хусусан кўкрак қафаси деформацияларининг мураккаб механизмини очишга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

1) қандли диабет таъсирида авлодларда келиб чиқадиган ўзгаришларни морфологик таҳлиллари ва меъёрий кўрсаткичлар билан солиштириш, уларда ривожланадиган нуқсонларни камайишига олиб келиши, бунинг ҳисобига даволаш учун сарфланадиган харажатларни 50% га камайтиришга эришилган.

2) пренатал даврда ҳомиладор оналарда қандли диабетни вақтида аниқлаш ва ҳомиладорликни тўғри олиб бориш ҳисобига кўп харажатли ва кўп вақт талаб қилувчи текширув усулларини қўллаш сарф харажатларни ўртача ҳар бир бола учун 100 000 сўмга камайтирган;

Хулоса: экспериментал қандли диабет модели таъсирида авлодларда келиб чиқадиган ўзгаришларни юқорида келтирилган текширув усулларидадан фойдаланиш 100 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди, бу қандли диабет билан оғриган оналардан туғилган болаларда туғма нуқсонлар билан туғилиш хавфини камайтириб, нуқсонли болаларга бўлган сарф-харажатни сезиларли иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Постнатал онтогенез даврларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига экспериментал қандли диабетнинг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Тошкент педиатрия тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 6 ноябрдаги 03/2374-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг хужайралари дифференциаллашуви ва диабет таъсирида функционал бузилиши билан бирга кечганлиги, хондроцитлар дифференциаллашувининг секинлашиши натижасида ўсиш суръатининг орқада қолиши кўринишларида намоён бўлиши исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: экспериментал тадқиқот натижалари асосида ҳомиладорликда қандли диабет чақирилгандан сўнг, тўш-қовурға комплекси тузилмалари хужайралари морфологиясини ўрганиш, кузатилиши мумкин бўлган кўкрак қафаси деформацияларини олдини олиш имконини берувчи самарали усул сифатида тавсия этилади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Андижон вилояти ногиронлиги бўлган шахсларнинг реабилитация қилиш ва протезлаш марказининг 05.07.2023 йилдаги 20-сонли буйруғи ҳамда Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 05.07.2023 йилдаги 31/5-І/СН сонли буйруғи билан амалиётга тадбиқ этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: келтирилган морфологик таҳлилларнинг натижалари, таклиф этилган алгоритмлар гестоз диабетга комплекс ёндашувдан фойдаланиш, улардан туғиладиган авлодларда тўш-қовурға комплексида келиб чиқадиган деформацияларни олдини олиб, аҳоли ижтимоий аҳволини яхшилашга эришилади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

1) қандли диабет таъсирида авлодларда тўш-қовурға комплекси тузилмалари хужайралари морфологиясини ўрганиш, уларда келиб чиқадиган ўзгаришларни ва кўрсаткичларни меъёр билан таҳлил қилиб солиштириш, авлодларда ривожланадиган нуқсонларни ҳамда хавф гуруҳи омилларини камайишига олиб келиши ҳисобига диагностика учун сарфланадиган харажатларни 35 % га камайтиришга эришилади.

2) тўш-қовурға комплекси деформациялари белгисини эҳосуръатда ташхислаш травматолог-ортопедлар ва педиатрлар томонидан аниқланади, яъни унга махсус малака оширган шифокорларнинг кераги йўқлиги исботланиб, ортикча сарф харажатлар билан янги кадр таёрлашни шарт эмаслиги ҳисобига иқтисод қилишга эришилади.

Хулоса: қандли диабет таъсирида авлодларда тўш-қовурға комплекси деформациялари белгиси исботланган янги туғилган чақалоқнинг туғруқдан кейинги эрта ташхисини талаб қилиши ишлаб чиқилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 60 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 30 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Постнатал онтогенез давларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига экспериментал қандли диабетнинг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Тошкент педиатрия тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 6 ноябрдаги 03/2374-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: қандли диабет чақирилган ҳомиладорликдан туғилган авлодда тўш пролифератив қатлами юпқалашиб, тоғай устунчалари ва уларнинг хужайра колониялари параметрларининг камайиши, минераллар алмашинуви ҳамда суякланиш маркерлари кўрсаткичлари ўзгаришларининг ўзаро тўғри пропорционаллиги аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: қандли диабет таъсирида авлодларда тўш-қовурға комплекси тузилмалари, хусусан ўсувчи зонаси тоғай пластинкаси параметрларининг камайиши, минераллар алмашинуви ҳамда суякланиш маркерлари кўрсаткичларини аниқлаш суяк тузилмаларида суякланиш жараёнини белгиловчи кўрсаткич бўлиб, суякларнинг ўсиши ҳамда шаклланишини батафсил ва замонавий усулларда чуқур ўрганиш, амалий тиббиётда аналогик ҳолатларда даволаш ва реабилитация жараёнларини оқилона ўтказишга имкон беради, кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олишга сабаб бўлади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Андижон вилояти ногиронлиги бўлган шахсларнинг реабилитация қилиш ва протезлаш марказининг 05.07.2023 йилдаги 20-сонли буйруқ ҳамда Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 05.07.2023 йилдаги 31/5-1/СН сонли буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: қандли диабет таъсирида авлодларда тўш-қовурға комплекси тузилмалари, хусусан ўсувчи зонаси тоғай пластинкаси параметрлари, минераллар алмашинуви ҳамда суякланиш маркерлари кўрсаткичларини эрта аниқлаш суяк тузилмаларида суякланиш жараёнини меъёрлашувига, бу эса кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ва аҳоли ижтимоий аҳволини яхшиланишига олиб келади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: қандли диабет таъсирида авлодларда тўш-қовурға комплекси тузилмалари хусусан ўсувчи зонаси тоғай пластинкаси параметрларининг камайиши, минераллар алмашинуви ҳамда суякланиш маркерлари кўрсаткичларини аниқлаш суяк тузилмаларида суякланиш жараёнини белгиловчи кўрсаткич бўлиб, суякларнинг ўсиши ҳамда шаклланишини батафсил ва замонавий усулларда чуқур ўрганиш, уларда келиб чиқадиган ўзгаришларни ва кўрсаткичларни меъёр билан таҳлил қилиб солиштириш, авлодларда ривожланадиган нуқсонларни ҳамда хавф гуруҳи омилларини камайишига олиб келиши ҳисобига диагностика учун сарфланадиган харажатларни 50 % га камайтиришга эришилади.

Хулоса: қандли диабет таъсирида авлодларда тўш-қовурға комплекси тузилмалари, хусусан ўсувчи зонаси тоғай пластинкаси параметрларининг камайиши минераллар алмашинуви ҳамда суякланиш маркерлари кўрсаткичларини аниқлаш янги туғилган чақалокнинг туғруқдан кейинги эрта ташхисини талаб қилиши ишлаб чиқилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 120 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 70 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Постнатал онтогенез даврларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига экспериментал қандли диабетнинг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Тошкент педиатрия тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 6 ноябрдаги 03/2374-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда актрапид препарати билан коррекциялаш гипергликемиянинг салбий таъсирини сезиларли пасайиши, тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўсиш пластинкаси тоғайи дифференциаллашуви мўътадиллашишига, бойлам тузилмалари фиброархитектоникасига негатив таъсири сезиларли камайиши исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда актрапид препарати билан коррекциялаш гипергликемиянинг

салбий таъсирини сезиларли пасайишига олиб келади, тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўсиш пластинкаси тоғайи дифференциаллашуви мўътадиллашишига, амалий тиббиётда аналогик ҳолатларда даволаш ва реабилитация жараёнларини оқилона ўтказишга имкон беради, кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олишга сабаб бўлади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Андижон вилояти ногиронлиги бўлган шахсларнинг реабилитация қилиш ва протезлаш марказининг 05.07.2023 йилдаги 20-сонли буйруқ ҳамда Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 05.07.2023 йилдаги 31/5-И/СН сонли буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда актрапид препарати билан коррекциялаш гипергликемиянинг салбий таъсирини сезиларли пасайишига олиб келади, бу эса улардан туғилган авлодлар тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўсиш пластинкаси тоғайи дифференциаллашуви мўътадиллашишига ва олдини олиш мумкин бўлган тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг турли патологияларини олдини олишга, шунингдек аҳоли ижтимоий аҳволини яхшиланишига эришилади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

1) қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда актрапид препарати билан коррекциялаш гипергликемиянинг салбий таъсирини сезиларли пасайиши, тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўсиш пластинкаси тоғайи дифференциаллашуви мўътадиллашишига ва бойлам тузилмалари фиброархитектоникасига негатив таъсири сезиларли камайишига олиб келади ва уларда ривожланадиган нуқсонларни камайишига олиб келиши, бунинг ҳисобига даволаш учун сарфланадиган харажатларни 50% га камайтиришга эришилади;

2) пренатал даврда ҳомиладор оналарда қандли диабетни актрапид препарати билан ўз вақтида ва узвий равишда коррекциялаш, ҳомиладорликни тўғри олиб бориш ҳисобига кўп харажатли ва кўп вақт талаб қилувчи текширув усуллари қўллаш сарф харажатларни камайтиради.

Хулоса: қандли диабет чақирилган ҳомиладор каламушларда гипергликемиянинг салбий таъсири натижасида, тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўсиш пластинкаси тоғайи дифференциаллашуви бузилиши ва бойлам тузилмалари фиброархитектоникасига негатив таъсирига олиб келувчи омилларни эрта бартараф этиш чора тадбирлари ишлаб чиқиш ва амалиётда қўлланилиши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 100 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 80 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Постнатал онтогенез даврларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига экспериментал қандли диабетнинг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Тошкент педиатрия

тиббийёт институти ректори томонидан 2023 йил 6 ноябрдаги 03/2374-сонли хат юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация тадқиқотида олинган натижалар 8 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсад вазибалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг амалий натижалари ва илмий янгилиги келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Постнатал онтогенез даврларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига экспериментал қандли диабет таъсирининг замонавий талқини”** деб номланган биринчи бобида Ўзбекистон Республикаси, ҳамдўстлик мамлакатлари, узоқ ва яқин хориж мамлакатларида кўкрак қафаси шаклланишига атроф-муҳит, ташқи ва ички омилларнинг таъсирини ўрганишга доир илмий манбалар таҳлили келтирилган. Қандли диабетнинг таянч-ҳаракат аъзоларининг морфологик тузилмаларига таъсири, қандли диабетда аъзо ва тўқималар ўзгаришларининг ривожланиш механизмлари, хусусан кўкрак қафаси ва унинг таркибий тузилмалари ривожланишига доир маълумотлар муаллифлар томонидан қанчалик ўрганилганлиги тизимли сарҳисоб қилинган. Таянч-ҳаракат тизими, хусусан кўкрак қафаси ривожланиш нуқсонларининг келиб чиқишида ўрганилган хавф омиллари сифатида кўп этиологик омиллар ўрганилишига қарамай, касалликнинг учраши, патогенетик даволаш ва профилактика масалаларида аниқ чора-тадбирларни белгилаш ривожланиш аномалияларининг камайишига хизмат қилиши кўрсатилган.

Диссертациянинг **”Постнатал онтогенез даврларида тўш-қовурға комплексининг шаклланишига экспериментал қандли диабетнинг таъсирини ўрганиш материал ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида илмий ишда қўлланилган макроскопик, микроскопик, морфологик ва

морфометрик усуллар тавсифланган. Тадқиқот материаллари тавсифланган, натижаларнинг статистик ишлови берилган.

Тадқиқот тажрибаларини оқ лаборатор каламушларда ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги қошидаги Этика кўмитасидан 2021 йил 2 декабрдаги 8-сон мажлис баённомаси билан рухсат олинган.

Тадқиқот тажрибалари 2021 йил 12 декабрдаги ТошПТИ ва ЎзРФАнинг Биорганик кимё институти БФМ фармакологияси ва скрининги лабораторияси ўртасидаги икки томонлама шартномасига асосан, Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг Биорганик кимё институти Биологик фаол моддалар фармакологияси ва скрининги лабораториясида ўтказилган.

Тадқиқот материали сифатида 150-200 грамм оғирликдаги 34 та оқ урғочи ва 10 та эркак лаборатор каламушлардан фойдаланилди. Лаборатор ҳайвонлар икки гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳни назорат учун танланган 9 та урғочи каламушлар ташкил этди. 2- гуруҳга эса тажриба учун 25 та урғочи ҳайвонлар киритилди.

Урғочи каламушлар инъекциядан олдин 24 соат давомида стандарт бўйича оч қолдирилди. Шундан кейин ҳар бирининг вазни ўлчанганда урғочи каламушларнинг ўртача вазни 150-200 граммни ташкил қилди. Эксперимент гуруҳи каламушларига аллоксан 150 мг/кг миқдорда 15 мл дистилланган сув билан аралашмаси қорин бўшлиғига бир маротабали интраперитониал инъекция йўли орқали киритилди.

Тажрибадаги ҳайвонларда аллоксан юборилгандан 15 минут ўтгач, талваса бериш ҳолати кузатилди. 5-7 соат оралиғида думлари кўкариб, кейинги 24-48 соат давомида кучли сувга бўлган эҳтиёжнинг ошиши, полиурия, енгил қалтираш ва тахикардия белгилари кузатилди. Назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушлар мунтазам қондаги глюкоза миқдори ўлчаб борилди. Қонда глюкоза миқдорининг тахминий 350 мг/дл (Плюс Сателлит.Россия) гача ошиши гипергликемияни тасдиқлайди.

Тажрибанинг 8-кунида аллоксан диабет чақирилган тажриба ҳайвонлари коррекция қилинган ва қилинмаган гуруҳга ажратилди. Коррекция қилинган гуруҳ каламушларига актрапид препарати каламуш ҳомиладорлик тугагунча бўлган даврда қорин соҳаси тери остига инъекция қилинди.

Эксперимент учун тажриба гуруҳларидаги ҳомиладор каламушлардан туғилган авлодларининг 14-, 21-, 30-, 45-, 60-кунлик даврларида тўшқовурга комплекси ажратиб олинди.

Тажриба ва назорат гуруҳи жониворларидан олинган илмий-тадқиқот материалларнинг гистологик текширувга олиш ва тайёрлаш “IPSUM PATOLOGY” ОАЖ лабораториясида 2021 йил 03 майдаги №38 сонли шартнома асосида олиб борилган.

Экспериментал ёш каламушлар дастлаб этик коидаларга мувофиқ махсус идишга солиниб, хлороформ билан ҳушсизлантирилди ва декапитация амалга оширилди.

Тайёрланган кесимлар бириктирувчи тўқималарни тузилишини ўрганиш учун Ван Гизон ва Гематоксилин-эозин ҳамда ШИК ва Массон усулларида бўялди. Тайёр микропрепаратлар CARL Zeiss Microscopy GmbH микроскопда кўрилди ва Axio Lab.A1 (Германия) фотоаппаратида расмга олинди.

HUMAN (Германия) колорометрик жамланмасидан фойдаланиб қон зардоби таркибида асосий минераллар: Ca, P, Mg концентрацияси таҳлили ўтказилди.

“ELISA” фирмаси реагентлари ёрдамида суякнинг резорбция маркери – ишқорий фосфатаза ҳамда ремодуляция маркери -  $\beta$ -STX миқдори таҳлил қилинди.

Морфометрик тадқиқотлар икки усулда олиб борилди. Даставвал электрон штангенциркул ёрдамида тўш-қовурға комплекси структур ўлчамлари органометрик ўлчаш амалга оширилди. Микроморфометрик тадқиқотларда қуйидаги параметрлар: тўш суягининг барча суяк сигментларининг узунлиги, мазкур соҳалардаги суяк кенлиги ва улар орасидаги учта (юқори, ўрта ва пастки) ўсиш зоналарда тоғай қатламлари қалинлиги ўлчанди. Морфометрик тадқиқотлар Автандилов Г.Г. [1990] усулида амалга оширилиб, олинган рақамлар Axiovision (Россия, Узок Шарқ) дастурида қайта ишланди.

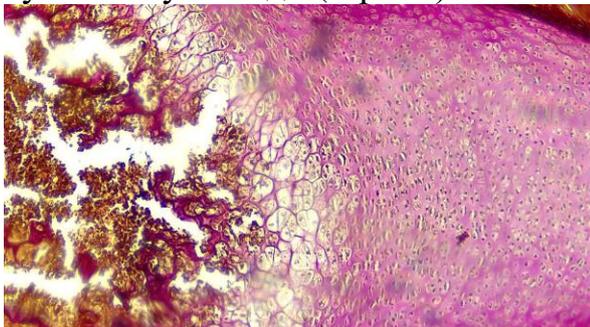
Тадқиқот давомида олинган маълумотлар вариацион статистика усуллари ёрдамида статистик таҳлил ўтказиш мақсадида «MS Excel 2013» офис дастурида маълумотлар базаси тузилган, у ўз ичига бир неча кўрсаткичларни олган. Статистик ишловларда қуйидаги асосий мезонлар: ўртача арифметик қиймат (M), ўртача стандарт хатолик (m), ўртача квадрат оғиш (B), нисбий катталиклар (учраш %), Студент мезони (t) га эътибор қаратилди. Солиштириш гуруҳлари орасидаги фарқлар  $P < 0,05$  бўлганда ишонарли деб ҳисобланди. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга таянган тиббиёт тамойилларига амал қилинган.

Диссертациянинг **“Экспериментал қандли диабет таъсирида тўш-қовурға комплексининг морфологик ривожланиш динамикаси”** деб номланган учинчи бобининг **“Назорат гуруҳи каламушларида тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг кузатув даврларидаги морфологик кўриниши”** бўлимида асосий тадқиқот натижаларини солиштирма илмий таҳлил қилиш мақсадида даставвал олдиндан режалаштирилган кузатув даврларида мос равишда назорат каламушлардан олинган авлодларнинг тўш-қовурға комплекси морфологик текширилиб, уларда кузатилган динамик ўзгаришларни ўрганилган.

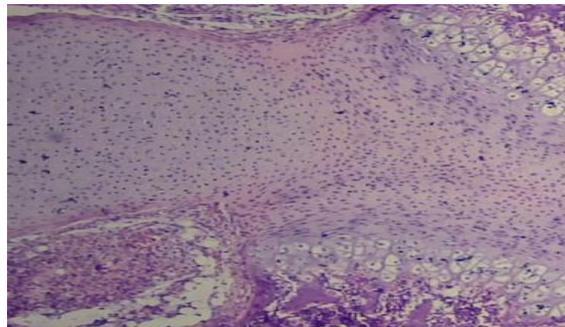
Дастлабки кузатув даврида каламушларнинг тўш-қовурға комплексининг қовурға тоғайининг тўшга бирикиш соҳалари гистологик текшириш учун морфологик ўрганилганда назорат ҳайвонларда ушбу муддатда қовурға тоғайининг тўш томондан тоғайланиб бориши, суякланишнинг меъёрий шаклланиши кузатув даврига мос келади (1-расм).

Ушбу даврда тажриба гуруҳи ҳайвонларида тўш тоғайининг суякланиш чизиғи бўйлаб симметрик базофиллиги, проксимал суякланиш

интенсивлигининг нисбатан жадаллиги, суяк устунчалари оралиғининг бетартиб шаклланиши, пролифератив тоғай қатламининг нотекис тақсимланиши ва атроф юмшоқ тўқималар оралиғида ёғ ёстиқчаларининг кўплиги кузатилди (2-расм).



**1-расм. Назорат хайвонда ушбу муддатда (14-кун) қовурға тоғайининг тўш томондан тоғайланиб бориши, суякланиш кузатув даврига мос; ВГ., К 200.**



**2-расм. Назорат хайвонда 21 кунлик муддатда қовурға тоғайининг тўш томондан тоғайланиб бориши, суякланиш кузатув даврига мос; Г.Э., К. 200**

Кузатувнинг 14-кунида тўш тўқимаси ўрганилганда назорат каламушларида қовурға тоғайининг тўшга бирикиш жойида чизикли дифференциаллашув перифериядан бошланган, тоғай матриксида периферия бўйлаб дағаллашув аниқланади. Тоғай усти пардаси юпқалашган, тўш-қовурға тоғайи бурчагида нисбатан қалинлашганлиги аниқланди.

Эрта постнатал онтогенез босқичларида ўсиш динамикасида назорат каламушларнинг авлодларидаги тўш-қовурға комплекслари морфологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, хомиладорлик ва эмизиш даврида онанинг авлодда тўш суяги ривожланиш механизмининг динамик ўзгаришига таъсир кўрсатади. Кузатувнинг 21-кунида тўш суяги ўсишининг 4-зонасидаги тоғай тўқималарида ва қовурғаларнинг бирикиш жойларидаги синхондрозда намоён бўлади.

30-кунга келиб барча тўртала ўсиш зонасида транзитор тўқималари бир хил архитектурага эга. Иккала томондаги (проксимал ва дистал) қовурға суякларнинг ўсиш зоналаридан суяк шаклланишининг бир хил механизми билан ажралиб туради. Назорат гуруҳи изоген хондроцитлар, эрта даврларда (14-кун) улар хаотик, якка-якка, жуфт-жуфт жойлашган бўлса, кейинги даврларда (21-30 кун) турли ўлчамдаги ўртача 3-4 хужайрадан иборат кичик изоген гуруҳлар кузатилади. Бу хондроцитларнинг шакли эллиптик ёки цилиндрсимон, айрим жойларда юмалоқ шаклли хужайралар аниқланади.

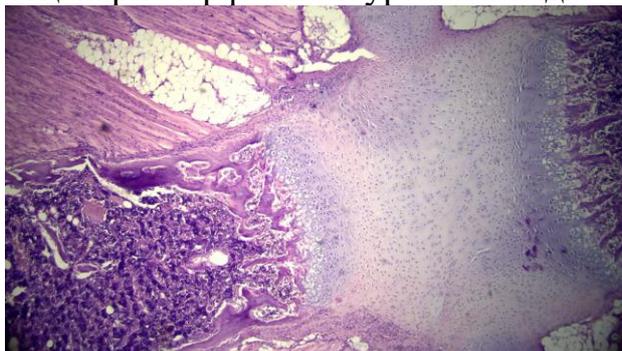
Кейинги даврларда (45-,60-кун) хондроцитларда цитоплазма билан ўралган шарсимон ёки юмалоқ ядро жойлашган. Ўсиш зонаси пролифератив хужайралар билан ифодаланади, улар устун шаклида жойлашиб, ҳар бир устунда 10-12 тагача хужайрадан иборат. Ушбу хондроцитлар кўшни устунлардан матрикс асосий моддасининг қатламлари бўйлаб узунасига йўналган аниқ фибриллалар тўплами билан ажралиб туради. Ушбу зонанинг

баъзи хондроцитларида митотик нақшлар аниқланган. Асосий гуруҳнинг каламушларида митоз жараёнининг алоҳида ҳолатлари аниқланади.

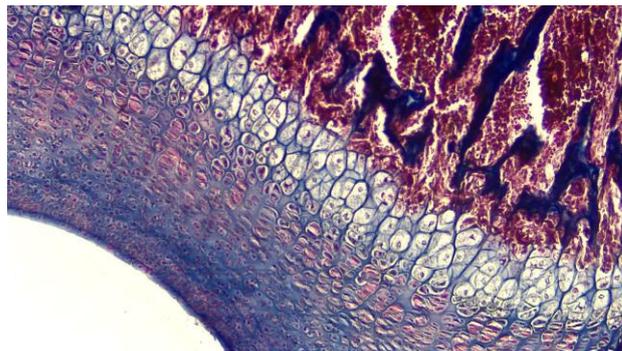
“Экспериментал қандли диабет моделидаги ҳомиладорликдан туғилган авлодда тўш-қовурға комплекси суяк-тоғай-бойлам тизимининг морфологик ўзгаришлари” бўлимида экспериментал гуруҳ ҳайвонлари кузатув даврларида морфологик ўрганилганда тоғай тузилмалари, уларнинг ўзаро бирикиши (тўш тоғайини қовурға тоғайига), олд ва орқа юзасидан бириккан бойлам аппаратининг хусусиятларига, шунингдек учта (юкори, ўрта ва пастки) ўсиш зоналари орасидаги 4 та суяк фрагментлари ҳолатига эътибор қаратилди.

Янги туғилгандан то икки ҳафталик давригача овал шаклда аниқ суякланган 4 та фрагментдан иборат тўш суяги ва унга жойларда бириккан қовурға тоғайлари макроскопик кўрувда юпқа парда билан ўралган тузилмани эслатади. Назорат каламушларининг мос даврларига нисбатан нозик толали тўқима билан қопланганлиги аниқланди. Ушбу парда қовурға тоғайлари орасида янада юпқа, тиник манзарага эга. Тўш қовурға комплекси пирамидасимон тузилиши назорат ҳайвонларидан фарқ қилмасида, унинг сезиларли яссилиги аниқланди.

Гистологик текширув учун қовурға тоғайининг тўшга бирикиш соҳалари морфологик ўрганилганда:



**3-расм. АКД да тўш тоғайининг суякланиш чизиғи бўйлаб ассимметрик базофил бўялиши. Г.Э. К.400.**



**4-расм. Проксимал суякланишнинг нисбатан жадаллиги; суяк устунчалари оралиғининг бетартиб шаклланиши; Массон. К.400**

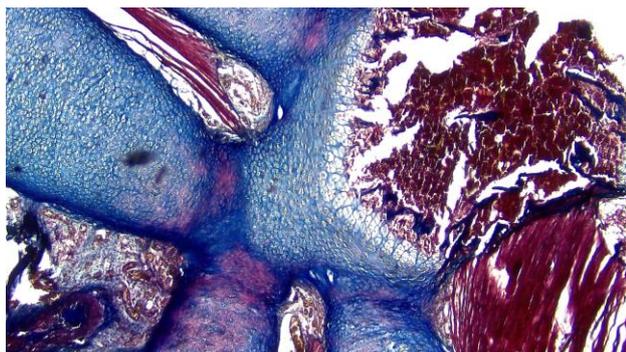
Кузатувнинг дастлабки оғи динамикаси илмий таҳлил қилинганда асосий тадқиқот гуруҳидан изоген хондроцитлар кузатилмайди, эрта даврларда (14-21 кун) улар хаотик, якка-якка, жуфт-жуфт жойлашган бўлса, кейинги даврларда (21-30 кун) турли ўлчамдаги ўртача 4 ҳужайрадан иборат кичик изоген гуруҳлар кузатилади. Кейинги даврларда (60-кун) хондроцитларда цитоплазма билан ўралган шарсимон ёки юмалоқ ядро жойлашган. Ўсиш зонаси пролефератив ҳужайралар билан ифодаланади, улар устун шаклида жойлашиб, ҳар бир устунда 10 тагача ҳужайрадан иборат.

“Актрапид билан коррекция қилинган диабетда тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг ўзгаришини солиштирма морфологик баҳолаш” кичик бобида ҳомиладорлик даврида аллоксанли диабет чақирилгандан кейин 8-

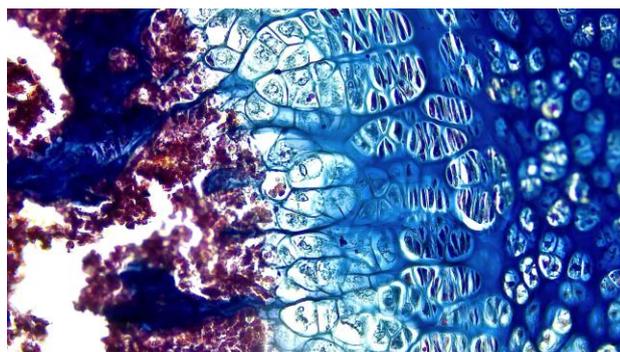
кунидан бошлаб, каламушларга актрапид дори воситаси гипергликемик ҳолатни фармакологик коррекция қилиш учун берилганда каламушларда диабетга мансуб ташқи умумий белгилар сезиларли сўниши кузатилди. Ҳомиладор каламушларнинг сувга ва овқатга муносабати мўтадиллашуви ва ҳулқ-атворида стабиллашиш кузатилди.

Дастлабки кузатув даврида 2-тажриба гуруҳи ҳайвонларида тўш тоғайининг суякланиш чизиғи базофиллиги тартибга тушганлиги, проксимал ва дистал суякланиш интенсивлигининг нисбий жадаллиги бир-биридан аҳамиятсиз фарқланади, суяк устунчалари оралиғининг тартибсиз шаклланиши сақланган, лекин устунчаларда қалинлиги сезиларли ўзгариб, улар орасидаги бўшлиқларга ретикуляр тўқима ўсиб кирган. Проллифератив тоғай қатламининг нотекислиги хос бўлиб, атроф юмшоқ тўқималар сийраклиги 1-тажриба гуруҳидан фарқ қилмайди (5-расм).

14-кундаги препаратларда тўш суяги ўрганилганда қовурға тоғайининг тўшга бирикиш жойида дифференциаллашув перифериядан бошланган, тоғай матриксида периферия бўйлаб толали тузилмалар концентрацияси аниқланади. Тоғай усти пардаси юпқалашган, тўш-қовурға тоғайи бурчагида 1-тажриба ҳайвонларига нисбатан қалинлашган (6-расм).



**5-расм. Проллифератив тоғай қатламининг нотекислиги хос бўлиб, атроф юмшоқ тўқималар сийраклиги 1- тажриба гуруҳидан фарқ қилмайди. Массон. К. 200**



**6-расм. Хондроцитларда цитоплазмада шарсимон ядро жойлашиб, ўсиш зонаси пролифератив ҳужайралари ҳар бир устунда 8-9 тагача ҳужайралар жойлашган. Массон. К.400**

Фармакологик коррекция қилинган оналардан туғилган авлодларда онтогенезнинг эрта босқичларида ўсиш динамикасида каламушларнинг тўш-қовурға комплекслари морфологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ҳомиладорлик ва эмизиш даврида авлодда тўш суяги ривожланиш механизмининг динамик ўзгаришига таъсири ушбу гуруҳда ҳам сезилади, айниқса бойлам тузилмаларида ушбу аломатлар толалар тақсимотининг бузилиши билан намоён бўлган. 21-кунга келиб тўш суяги ўсишининг 4-зонасидаги тоғай тўқималарида ва қовурғаларнинг бирикиш жойларидаги синхондроз зоналари шакллана бошлаган. Кузатувнинг 30-кунига келиб, барча учта ўсиш зонасида тоғай тўқималари дифференциаллашуви сезиларли ривожланган. Иккала томондаги

(проксимал ва дистал) қовурға суякларнинг ўсиш зоналаридан суяк шаклланиши ва қовурға тоғайи синхондрозлашиши кўринади. 2-тажриба гуруҳи изоген хондроцитлар, эрта даврларда (14-21 кун) улар хаотик бўлсада устунчалар ҳосил қилган, кейинги даврларда (30-45 кун) турли ўлчамдаги ўртача 3-4 хужайрадан иборат кам сонли изоген гуруҳлар ҳосил қилган. Хондроцитлар устунлари ўзаро матрикс асосий моддасининг юпка қатламлари билан чегараланган. Айрим хондроцитларда митотик нақшлар ҳосил бўлган.

Шундай қилиб, ҳомиладорлик вақтида актрапид билан фармакологик коррекция қилинган каламушлардан туғилган авлод тўш-қовурға комплексида ўрганиш натижаларига кўра суяк-тоғай-бойлам тузилмаларидаги морфологик ўзгаришлар даволанмаган каламушлар авлоди ТҚК морфологик манзарасидан сезиларли фарқ қилиб, меърий шаклланиш даражаларига яқинроқ, чуқур қайтмас ўзгаришсизлик аниқланиб, ривожланишдан ортда қолиш, яъни дисплазия кўринишини акс эттиради.

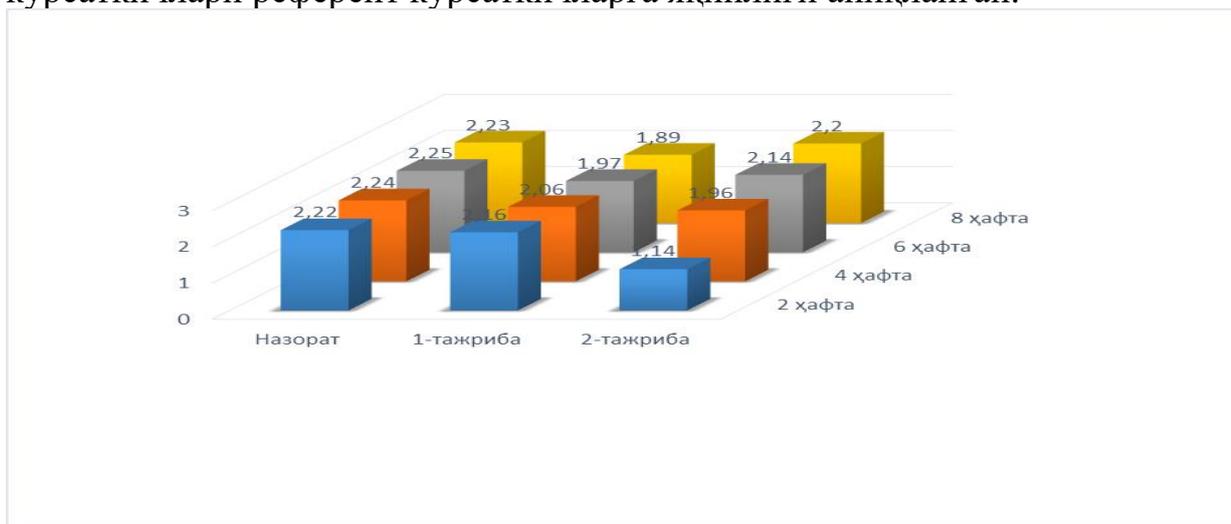
“Қандли диабет таъсирида ривожланган авлодда минераллар алмашинуви тавсифи” қисмида ўтказилган экспериментал тадқиқотдаги ҳар бир кузатув даврларида морфологик материал олиш билан бирга каламушлардан минераллар алмашинуви ва баъзи суякланиш маркерларини аниқлаш мақсадида қон олиниб таҳлил қилинди. Назорат ҳайвонларида қон плазмаси таркибида минераллар алмашинувининг ҳолати каламушларнинг постнатал муддатлар кетма-кетлиги кесимида минераллар: кальций, фосфор ва магний концентрациясининг кўпайиб бориш анъанасига мувофиқ ҳар бир ёш учун исботланган норматив кўрсаткичларга мос равишда ўсиб бориши кузатилди. Қон зардобиде суяк тўқимасининг ремодуляцияси ва резорбция маркерлари параметрлари ўрганиш муддатининг ортиб боришига пропорционаллиги аниқланган.

Ҳомиладорликни ЭҚД фониде ўтказган каламушларнинг авлодларидан иборат гуруҳда ўзига хос кўрсаткичлар динамикасини қайд этилди.

Кузатувнинг 14-куниде қандли диабет фонидеги ҳомиладорликдан туғилган каламушларда умумий Са миқдори  $2,16 \pm 0,004$  ммол/л ни ташкил этган бўлса, 1 ойда  $2,06 \pm 0,004$ , 1,5 ойда  $1,97 \pm 0,007$ , 2 ойлик авлодларда эса  $1,89 \pm 0,005$  лиги маълум бўлди. Ушбу нотўғри чизиқли тебраниш қандли диабет фониде кальций алмашинувиға жавобгар тизимнинг издан чиқишини билдиради. Ушбу гуруҳда айнан шу муддатларда фосфор кўрсаткичлари кузатув муддати ортиб боришиға тескари пропорционаллиги қайд этилди (4 та муддатға мос равишда  $1,72 \pm 0,006$ ;  $1,68 \pm 0,006$ ;  $1,62 \pm 0,006$  ва  $1,56 \pm 0,005$ ). Айниқса фосфор алмашинуви назорат билан солиштирганда кузатувнинг 1,5-2 ой муддатларда ишонарли камайиши аниқланди ( $P \leq 0,005$ ). Магний миқдорининг силжиши ҳам худди фосфор кўрсаткичлари динамик ўзгаришиға мос келади (14 кун -  $0,82 \pm 0,004$ ; 30-кун -  $0,76 \pm 0,004$ ; 45-кун -  $0,72 \pm 0,003$ ; 60-кун -  $0,66 \pm 0,006$ ).

Қандли диабет чақирилган ҳомиладорликдан туғилган каламуш болаларида ишқорий фосфатаза ва резорбция маркери миқдори (мос равишда ЕД/л ва нг/мл,  $P \leq 0,005$ ) кузатув даврлари динамикасида аналогик манзара намоён қилади. ҚД чақирилган ва актрапид юборилган она каламушлардан

туғилган авлодда барча ўрганилган минераллар ва суякланиш маркерлари кўрсаткичлари референт кўрсаткичларга яқинлиги аниқланган.

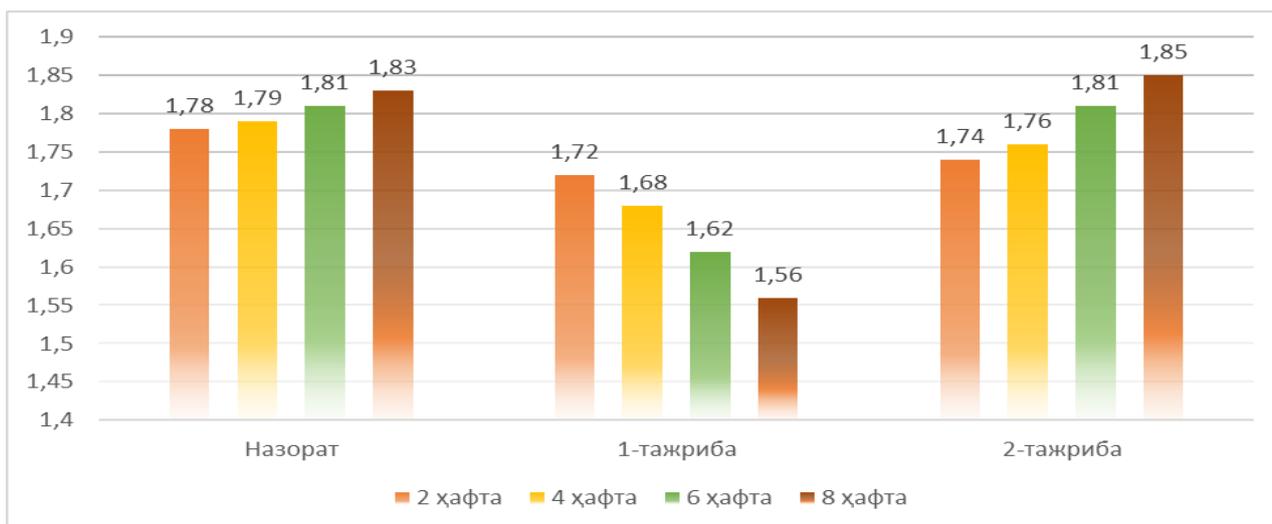


**7-расм. Кузатув муддатларида кальций миқдорининг ўзгариш динамикаси**

Ўтказилган тадқиқот натижасида статистик таҳлиллар шуни кўрсатдики, ҳомиладорликда қандли диабет чақирилган ва актрапид берилган тажриба ҳайвонларнинг минераллар ва суяк маркерлари кўрсаткичлари даволанмаган диабет фонида ривожланган авлод кўрсаткичлари билан солиштирилганда қуйидаги хулосалар олинди:

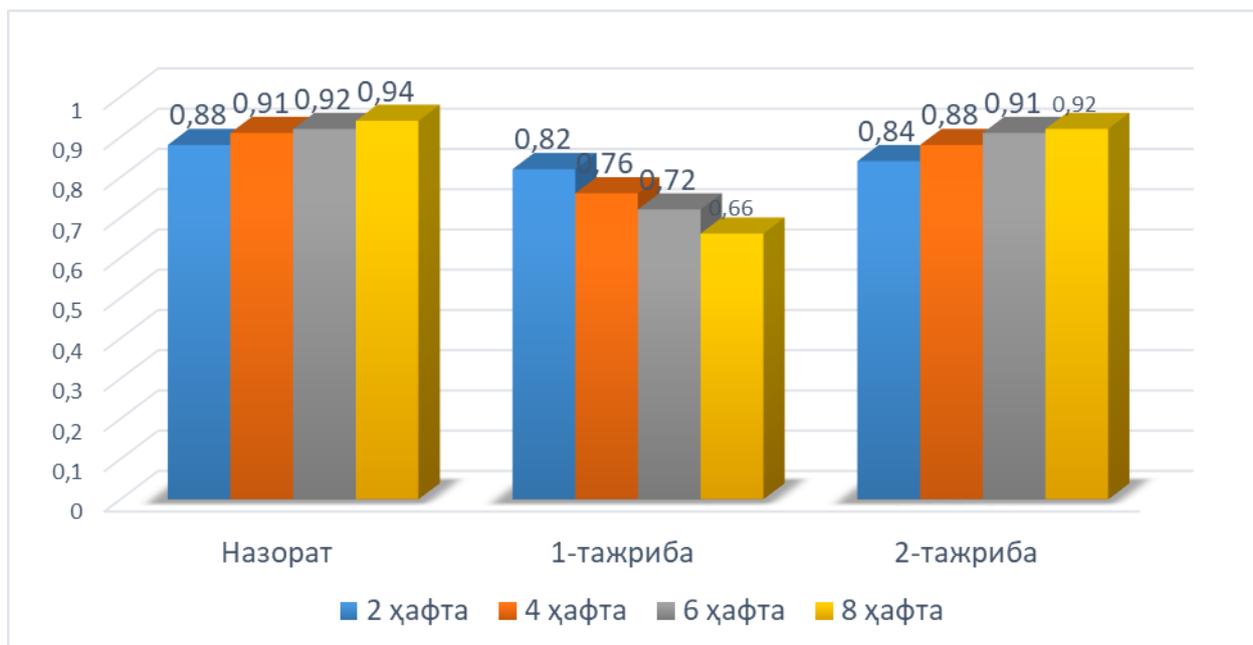
- Умумий Са миқдорининг дастлабки кузатув даврларида кескин камайиши ( $1,14 \pm 0,009$ ), 1,5-2 ойда эса сезиларли ортиши кузатилди ( $2,20 \pm 0,006$ );

Р миқдори эса барча даврларда 2-тажриба гуруҳида нисбатан юқори кўрсаткичларни кўрсатди;



**8-расм. Кузатув муддатларида фосфор миқдорининг ўзгариш динамикаси**

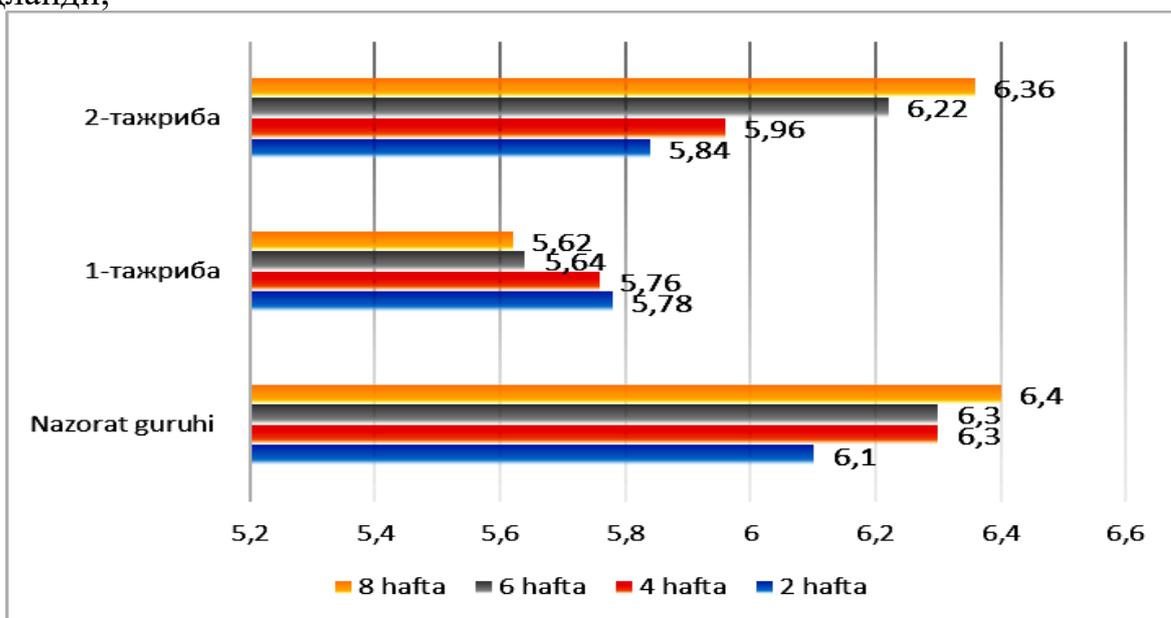
Mg миқдори эса барча кузатув муддатларида 2-гуруҳида юқори, лекин сўнгги муддатда (60-кун) кескин ортанлиги аниқланди;



**9-расм. Кузатув муддатларида магний миқдорининг ўзгариш динамикаси**

Ҳомиладорлик вақтида қандли диабет чақирилиб, актрапид берилган ва даволанмаган ҚД фонида ривожланган авлод каламушларида эксперимент давомида минераллар кўрсаткичлари бирмунча яхшилангани, лекин меъёрий кўрсаткичлардан пастлиги қайд этилган.

1-тажриба гуруҳи каламушларида суякланиш маркерлари (SIF ва  $\beta$ -STX) да эса аксинча кузатувнинг дастлабки оyi давомида (1 ой) ҳар иккала кўрсаткичлар пасайиши, 2-тажриба гуруҳида эса ишонарли ортгани аниқланди;



**10-расм. Кузатув муддатларида суякланиш маркерлари (SIF ва  $\beta$ -STX) миқдорининг ўзгариш динамикаси**

Шундай қилиб, ҚД чақирилган ҳомиладорликдан туғилган авлодда кузатувнинг кечки даврларида минераллар алмашинуви ҳамда суяк резорбцияси ва ремодуляция маркерлари миқдори ўртача пасайишга учраса, ҳам эрта даврларда (ҳам ҳомилага, ҳам эмизикли даврда) ҚД таъсирида ривожланаётган авлодда ушбу кўрсаткичларнинг янада чуқур пасайиши кузатилади.

Ҳомиладорлик вақтидаги ҚД фармакологик коррекция (актрапид) қилиниши минераллар алмашинуви ва суякланиш маркерларини нисбатан стабиллашувига олиб келишини экспериментал тадқиқот натижалари тасдиқлади.

Диссертациянинг **“Экспериментал қандли диабетдан туғилган авлодда тўш-қовурға элементларини морфометрик тадқиқ қилиш”** деб номланган тўртинчи бобда экспериментал каламушлар авлодларида комплекс бойлам тизимининг кузатув даврларидаги ўзгаришлари, экспериментал қандли диабет таъсирида ривожланган авлодда тўш-қовурға комплексининг органометрик кўрсаткичлари ҳамда тўш суяги ўсувчи зоналари тоғай қатламлари морфометрик таҳлил қилинди.

Эксперимент мобайнида қандли диабет натижасида бойламларнинг шаклланган тутамлари (коллаген толалар) ва шаклланмаган толали бириктирувчи тўқиманинг ўзаро муносабатлари, эластин толалари ва фиброцитлар ядроларининг кўрув майдони бирлигида санаш мақсадида ўтказилган морфометрик таҳлиллар натижаларига кўра қандли диабет муддати ортиб бориши давомида бойлам бириктирувчи тўқимаси таркибида коллаген толалар тутамлари ва шаклланмаган бириктирувчи тўқима тузилмалари нисбатининг ортиб бориши қайд қилинди. Назорат гуруҳи ҳайвонларида кўрув майдони бирлигида меъёрий бойлам эластик толалари ва фиброцитларнинг ўртача қиймати қандли диабет моделида кузатув динамикасида пасайиб бориши статистик ишонарли деб баҳоланди ( $P \leq 0,05$ ).

Морфометрик кўрсаткичлар динамик йўналиши умумий қараганда анъанавий камайиб бориши кузатилсада, ёш даврларида алоҳида таққосланганда ҳар учала кўрсаткичда статистик ишонарли фарқни кўриш мумкин. Айниқса экспериментнинг 45-60 кунларида ўзаро фарқ кескин ортиши кузатилади (масалан, кузатувнинг 45-кунида назорат гуруҳида фиброцитлар ядроси  $26,3 \pm 0,04$  бўлса, қандли диабетда  $20,8 \pm 0,2$  ни ташкил этади).

Қандли диабет муддати ортиб бориши давомида бойлам бириктирувчи тўқимаси таркибида коллаген толалар тутамлари ва шаклланмаган бириктирувчи тўқима тузилмалари нисбатининг ортиб бориши қайд қилинди. Қандли диабет моделида кўрув майдони бирлигида меъёрий бойлам эластик толалари ва фиброцитларнинг ўртача қиймати динамикада камайиб бориши статистик ишонарли деб баҳоланди ( $P \leq 0,05$ ).

Органиметрик ўлчовлардан барча гуруҳда тўш сигментлари қалинлиги, узунлиги ва тўш-қовурға бурчаги кузатув динамикасида статистик таҳлил натижаларига кўра тўш сегментлари проксимал иккала сигметининг қалинлиги 1,2 баробарга узун ва эни 31% га юқори кўрсаткичларни тақдим

этди. Ривожланишнинг мазкур интенсивлиги айниқса, 2-экспериментал гуруҳ натижаларида кучлироқ ифодаланди (34%,  $P \leq 0,01$ ).

Ўсиш зонаси пролифератив активлиги назорат ҳайвонларида ҚД моделидаги ҳомиладорликдан туғилган авлодда юқори ишонарли фарқ кузатилди (-13.4 %,  $P \leq 0,01$ ).

## ХУЛОСА

1. Қандли диабет чақирилган каламушлардан туғилган авлодлар тўш-қовурға комплекси тузилмаларида назорат ҳайвонларига нисбатан ўсиш зонаси тоғай қатламлари нотекис, изоген гуруҳлар камлиги, устун шаклидаги хондроцитлар ораси толали тузилмалари сийрак ва синхондрозлар проекцияси ноаниқлиги, шунингдек митотик нақшлар кузатувнинг 30-кунидagina (назоратда 14-кун) аниқланади.

2. Кузатув даврлари давомида ҚД таъсирида ривожланган авлодда суяк трабекулаларида дифференциалланиш жараёни кескин сусаяди ва шунинг учун морфометрик жиҳатдан тўш суягининг ўсиш зонаси оралиғи дистал ва проксимал йўналишда кенгаяди, ўсиш зоналари тоғай қатламлари сезиларли даражада юпқалашади ва ундаги ҳужайралар сони назорат ҳайвонларига нисбатан ( $P \leq 0,001$ ) камаяди, коррекция натижасида эса авлод ҳам ўсиш пластинкаси қатламлари, ҳам бойламлар толали тузилмалари такомиллашуви жадаллашгани кўринади.

3. Экспериментал қандли диабетнинг ҳомиладорлик давридаги салбий таъсири оқибатида ривожланган авлодда минераллар алмашинуви ва суякланиш маркерларининг сезиларли ўзгариши кузатувнинг кечки (45-60 кун) даврларида кўпроқ ифодаланиши, коррекция ўтказилган ҳайвонларнинг авлодларида эса референт кўрсаткичлар ( $P \leq 0,05$ ) томон силжиши аниқланди.

4. Ҳомиладорлик даврида она организмнинг аллоксан диабетини бўлган каламуш авлодларининг тўш-қовурға комплекси ўсиш зоналарининг барча таркибий тузилмалари (суяк-тоғай ва бойлам аппарати)нинг ривожланиш жараёнларида кузатув даврларига нисбатан кечикиш борлиги, айниқса тўш суяги тоғай пластинкалари дистал йўналишда 1,2 бараваргача қисқариши, коррекцияланган ҳомиладорликдан туғилган авлодда эса морфометрик жиҳатдан ундан 11,4 % ортгани кузатилди.

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

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ИБРАХИМОВА ЛОБАР ИБРОХИМ КИЗИ**

**ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА  
ФОРМИРОВАНИЕ ГРУДИННО-РЕБЕРНОГО КОМПЛЕКСА В  
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

**14.00.02 - Морфология**

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

**БУХАРА – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.4.PhD/Tib3113.**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Расулов Хамидулла Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Рахматова Мукаддас Холтаевна**  
доктор медицинских наук

**Папатья Келеч**  
доктор медицинских наук (Турция)

**Ведущая организация:**

**Ошский государственный университет**  
(Республика Киргизия)

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.04.2022.tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200100, Республика Узбекистан, г.Бухара, пр-т.Гиждувон,23. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@[buxmi.uz](mailto:info@buxmi.uz) [buxmi@mail.ru](mailto:buxmi@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_\_). Адрес: 200100, Республика Узбекистан, г. Бухара, пр-т.Гиждувон,23. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2023 года).

**А.Ш.Иноятов**

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н.Казакова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

**Б.З. Хамдамов**

Председатель Научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и необходимость темы диссертации.** Растущая распространенность диабета представляет собой реальную угрозу во всем мире. По известным данным, более 422 миллионов пациентов во всем мире страдают диабетом, из них более 199 миллионов женщины. Ожидается, что к 2040 году число женщин с диабетом достигнет 313 миллионов. Две из пяти женщин с диабетом (более 60 миллионов) находятся в репродуктивном возрасте. Сахарный диабет (СД) является девятой по значимости причиной смертности женщин во всем мире: ежегодно от диабета умирают 2,1 миллиона женщин. Женщины с диабетом 1 типа имеют повышенный риск преждевременного выкидыша или рождения ребенка с пороками развития.

В литературе имеется много научных исследований, направленных на диагностику степени воздействия сахарного диабета на организм, «...описаны новые методы лечения, организация соответствующих реабилитационных процессов и особенно прогнозирование осложнений...»<sup>1</sup>, которые могут наблюдаться. Однако процессы формирования организма, его органов и систем, особенно развитие и рост костно-связочного аппарата у детей, рожденных от матерей с СД, описаны только в некоторых научных публикациях и пока до конца не изучены. Следует отметить, что при определении процесса роста ребенка очевидным критерием оценки являются показатели роста костей грудной клетки и позвоночника.

В мире особое внимание уделяется ряду целевых научных исследований по морфофункциональному описанию параметров зон роста грудины под влиянием сахарного диабета. В связи с этим возникает необходимость научно обосновать морфологические изменения анатомических структур роста костно-суставной системы, исходя из вышеизложенного поэтому был изучен ГРК (грудинно-реберный комплекс) у крыс с экспериментальным диабетом в разные сроки наблюдения, а также уровень изменений строения элементов пластинки роста в эксперименте и морфологическое проявление этих изменений в костной структуре. Кроме того, необходимо проанализировать морфологические и морфометрические характеристики дифференцирующихся костей в условиях инсулинкорректируемого диабета и разработать систему оценки значений клеточного состава разных элементов грудины: кости, надкостницы, в интенсивности окостенения, а также связи между наблюдаемыми морфологическими изменениями. Следует отметить, что в настоящее время, совершенствование мероприятий, направленных на профилактику, приобретает все большее значение.

В нашей стране прилагаются большие усилия по оказанию квалифицированной медицинской помощи населению, профилактике формирования и развития врожденных аномалий ОДС (опорно-двигательной

---

<sup>1</sup> Григорян О.Р., Михеев Р.К., Куринова А.Н., Чернова М.О., Сазонова Д.В., Ахматова Р.Р., Ибраимова Л.И., Абсаттарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Дегтярева Е.И., Андреева Е.Н. Сравнительный анализ влияния факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(3):78-86. <https://doi.org/10.14341/probl12756>

системы) у детей, снижению тенденции развития этих заболеваний, обеспечению медицинской безопасности в целях предотвращения возникновения этих состояний.

В связи с этим в “Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы” в указанные 7 приоритетов, в 4-часть, цель-56 включена «Защита здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и развитие здравоохранения»<sup>2</sup>, а также реализация комплекса мер в 2022-2023 годы, направленных на выполнение этой программы, рассчитаны определенные задачи. Исходя из этого, важно определить состояние деформаций грудной клетки, оценить их связь с качеством жизни и на основе этого разработать новые подходы к первичной профилактике деформаций грудной клетки у детей.

Данное диссертационное исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПФ-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в сфере здравоохранения». системы здравоохранения и Указов № ПП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № PQ-4887 от 10 ноября 2020 года «Обеспечение здорового питания населения» о дополнительных мерах» и УП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», и служит решением в определенной степени реализации задач, определенных в иных нормативных правовых документах, связанных с данной деятельностью.

**Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Представленные в обзоре научной литературы, данные ученых дальнего (Erjavec K, et al., 2016; Pongcharoen T, Gowachirapant S, et al., 2016; Metzger BE, Coustan DR, Trimble ER., 2019; Zhuang W, Lv J, Liang Q, et al., 2020) и ближнего зарубежья (Жученко Л.А. 2009; Янкина С.В., и др., 2018; Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., 2018; Гурьев Д.Л., Охупкин М.Б., 2019; Белоцерковцева Л.Д., 2020) свидетельствуют, что этиология мертворожденных, аномалии развития и врожденные пороки развития ОДС у потомства, рожденного вследствие влияния сахарного диабета, а также патоморфологическая природа повреждений данной системы до настоящего времени изучены недостаточно. К сожалению, опубликованные источники не дают полной информации о влиянии диабета на рост костей. Нет обоснованных предположений о динамическом развитии морфологических структур опорно-двигательного аппарата в разные периоды постнатального онтогенеза, о механизмах

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии развития Нового Узбекистана в 2022-2026 гг» от 28 января 2022 года № УП-60

формирования структур ростковых зон костей под влиянием сахарного диабета в динамике постнатального развития, интенсивности окостенения на фоне коррекции сахарного диабета в ранние постнатальные периоды. Значимость влияния фармакологической коррекции, стабилизирующей состояние грудинно-реберных структур при сахарном диабете, на постнатальное развитие и формирование опорно-двигательной системы ребенка не изучена.

В Узбекистане над оценкой морфологических показателей врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата под влиянием эндокринной недостаточности работали ряд авторов (Рахимов К.Р., 2001; Исмаилов С.И., 2004; Ахмедов Ш. М., 2016; Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., 2018; Расулов Х.А., 2004-2020; Хидирова Г.О., 2021; Тешаев Ш.Ж., 2022), однако морфометрические изменения параметров грудно-реберного комплекса под влиянием сахарного диабета не были изучены.

Учитывая вышеизложенное, актуальным считается вопрос совершенствования профилактических мероприятий, направленных на раннюю диагностику и устранение морфофункциональных изменений грудинно-реберного комплекса и ее морфофункциональных изменений под влиянием сахарного диабета во внутриутробном периоде что практически важно в фундаментальной медицине.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научной работы Ташкентского педиатрического медицинского института.

**Цель исследования:** является оценка морфологического роста и динамики развития структур грудинно-реберного комплекса (костно-хрящевой и связочный аппарат) под влиянием экспериментального сахарного диабета на этапах постнатального онтогенеза.

**Задачи исследования:**

провести сравнительную оценку морфологического формирования грудинно-реберного комплекса у животных контрольной и экспериментальной группы в различные периоды постнатального онтогенеза;

сравнительный морфометрический анализ анатомических элементов грудинно-реберного комплекса у контрольной группы и потомства рожденных на фоне ЭСД;

оценка динамики изменений показателей минерального обмена и маркеров костеобразования в крови у животных, рожденных от матерей с и без коррекции ЭСД;

изучить морфологические и морфометрические особенности ГРК у потомства рожденных в результате коррекции гипергликемии у беременных животных с ЭСД.

**Объектом исследования** были 34 половозрелые самки и 10 самцов лабораторных крыс массой тела 150-200 г и всего 128 крысят, рожденных в результате физиологического разведения.

**Предметом исследования** явились материалы морфологического и лабораторного исследования грудинно-реберного комплекса у экспериментальных животных.

**Методы исследования.** В исследовании использованы макроскопические, гистологические, гистохимические, морфометрические и статистические методы анализа.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые комплексно морфологически проанализированы особенности постнатального формирования анатомических структур грудинно-реберного комплекса (костно-хрящевой и связочный аппарат) крыс, а также доказано негативное влияние экспериментального диабета во время беременности на постнатальный рост и развитие структур грудинно-реберного комплекса у потомства;

доказано, что наряду с изменением дифференцировки клеток и функциональным нарушением структур грудинно-реберного комплекса при ЭСД наблюдается замедление дифференцировки хондроцитов что проявляется задержкой роста;

установлено, что у потомства рождённого на фоне сахарного диабета, наблюдается истончение пролиферативного слоя грудины, снижение параметров костных балок и их клеточных колоний, а также установлена прямая пропорциональность показателей минерального обмена и маркеров окостенения;

коррекция ЭСД препаратом актрапид у беременных крыс значительно снижает отрицательные последствия гипергликемии, нормализуется дифференцировка всех хрящевых пластинок роста грудинно-реберного комплекса, а также доказанно значительное снижение негативного воздействия на фиброархитектонику связочных структур.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

на фоне сахарного диабета систематизировано значительное влияние изменений ростковых зон хрящевых слоев на морфологическую динамику роста костей;

двухнаправленность зон роста грудины и фиброархитектоника анатомических элементов области прикрепления ребер к грудине представление их морфофункциональных показателей в числовых величинах послужили основой для определения практических мер, направленных на воздействие на различные периоды роста костей.

**Достоверность результатов исследования** обусловлена применяемыми в исследовании теоретическими подходами и методами, методологической обоснованностью проведенных исследований, достаточностью количества исследуемых экспериментальных животных, методами оценки и статистического анализа современных взаимодополняющих морфологических, морфометрических, биохимических, гистохимических методов. Вместе с тем проведена морфофункциональная характеристика изменений энхондрального окостенения грудины под влиянием сахарного диабета, которая основывается на сопоставлении международного и

отечественного опыта, и подтверждении полученных результатов компетентными органами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что расширены теоретические данные о влиянии сахарного диабета на дифференцировку костно-хрящевых пластинок и связочного аппарата ГРК в разные сроки постнатального онтогенеза, раскрыты механизмы воздействия сахарного диабета на растущий организм на ранних этапах и позже в разные возрастные периоды, морфологически и морфометрически освещена интенсивность роста хрящевых пластинок костей и связок.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что доказано влияние сахарного диабета на развитие и изменение формы грудной клетки в растущем организме, а также выработаны морфофункциональные критерии изменений хрящевых слоев грудины и ребер, указана возможность коррекции экспериментального сахарного диабета в пренатальном периоде. Также была создана система оценки прямой пропорциональности увеличения продолжительности экспериментального сахарного диабета и нарушений дифференциации тканей ГРК.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института от 10 ноября 2023 года №03/112:

Суть научной новизны: Впервые проведён комплексно-морфологический анализ анатомических структур ГРК (костно-хрящевой и связочный аппарат) у потомства, рожденного на фоне ЭСД, сравнение полученных показателей с нормативными доказало отрицательное воздействие ЭСД на рост и формирование структур ГРК в постнатальном периоде у потомства.

Значимость научной новизны: у потомства рождённого от матерей с ЭСД обобщены практические и теоретические аспекты факторов риска развития грудинно-реберного комплекса, что уменьшает возможность развитие врождённых пороков.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические результаты были внедрены в практику в Центре реабилитации и протезирования Андижанской области, приказ номер №20 от 05.07.2023, и в Многопрофильном медицинском центре Кашкадарьинской области от 05.07.2023 приказ номер 31/5-1/ СН.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: Из вышеизложенного следует, изучение ростковых зон, ГРК и структур сухожильно-связочного аппарата и их изменений и полученные результаты позволяют раскрыть механизм патологических процессов в период роста, в особенности понять механизм деформации грудной клетки в постнатальном онтогенезе.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: 1) сравнительная оценка показателей морфологических изменений у потомства, рожденного на фоне ЭСД с контрольными

показателями и снижение пороков развития приведут к экономии средств, потраченных на лечение до 50%.

2) своевременная диагностика СД у беременных матерей в пренатальном периоде и правильное ведение (наблюдение) беременности могут заменить дорогостоящие и длительные методы лечения, что принесет экономии приблизительно в среднем 100 000 на каждого ребенка исследуемого.

Заключение: несмотря на то что при применении вышепредложенных методов, образующие изменение ОДС у потомства, развившегося на фоне ЭСД у матери во время беременности дают экономию приблизительно на 100 000 сум, они снижают возможность развития пороков, что несомненно уменьшает траты на лечение.

Расширенное использование научной новизны: по теме “Влияние сахарного диабета на формирование и развитие ГРК в постнатальном онтогенезе” отправлено письмо №03/2374 от 6 ноября 2023 года направлено ректором Ташкентского педиатрического медицинского института председателю Экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института.

Суть научной новизны: Доказано, что наряду с отставанием дифференциации клеток структур ГРК и функциональным нарушением ЭСД, наблюдается картина задержки дифференциации хондроцитов.

Значимость научной новизны: На основании данных экспериментальных исследований и изучении морфологических особенностей клеток структур ГРК на фоне ЭСД у матери во время беременности, рекомендуется выявление возможных дефектов грудной клетки.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические результаты были внедрены в практику в Центре реабилитации и протезирования Андижанской области, приказ номер №20 от 05.07.2023, и в Многопрофильном медицинском центре Кашкадарьинской области от 05.07.2023 приказ номер 31/5-I/ СН.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: проведенный морфологический анализ, предложенные алгоритмы используемые для комплексного подхода к гестозному диабету необходимы для предупреждения деформации ГРК у потомство, развившегося на фоне СД, а также улучшению их социального положения.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: 1) изучение клеточной морфологии структуры ГРК и их изменений, сравнительный анализ полученных данных с нормативами, приводит к уменьшению возможных пороков развития у потомство, и в результате чего затраты на диагностику снижаются на 35%.

2) признаки деформации ГРК могут быть определены по ЭХО-картине травматологами и педиатрами, это не требует специального повышения квалификации и лишних затрат на обучение.

Заклучение. Ранняя диагностика деформации ГРК у потомства, на фоне СД и разработка методов послеродовой диагностики могут снизить бюджетные расходы на 60 000 Сум на одного больного и внебюджетные на 30 000 Сум.

Расширенное использование научной новизны: по теме “Влияние сахарного диабета на формирование и развитие ГРК в постнатальном онтогенезе” отправлено письмо №03/2374 от 6 ноября 2023 года направлено ректором Ташкентского педиатрического медицинского института председателю Экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института.

Суть научной новизны: Доказано, что у потомства, развившегося на фоне ЭСД у матери во время беременности отмечается истончение пролиферативного слоя грудины, снижение параметров хрящевых столбов и их клеточных колоний, а также выявлена прямая пропорциональность между показателями изменений минерального обмена и маркеров окостенения.

Значимость научной новизны: У потомства, на фоне ЭСД структуры ГРК, в особенности уменьшение параметров ростковых зон хрящевой пластинки, показатели минерального обмена и маркеров окостенения являясь основными показателями процесса роста костей дают возможность непосредственно глубже с использованием современных методов изучать рост и развития костей и применить эти знания для лечения и реабилитации, а также для профилактики

Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические результаты были внедрены в практику в Центре реабилитации и протезирования Андижанской области, приказ номер №20 от 05.07.2023, и в Многопрофильном медицинском центре Кашкадарьинской области от 05.07.2023 приказ номер 31/5-И/СН.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: Уменьшение параметров роста хрящевых пластин в структурах ГРК у потомства, развившегося на фоне СД у матери во время беременности, определение показателей минерального обмена и маркеров окостенения, глубокое изучение формирования и роста костей современными методами, а также сравнительный анализ, полученных данных, с нормативными позволяет заранее предположить пороки развития и группы риска, в мести с тем улучшить социальное состояние.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: У поколения, родившегося на фоне ЭСД у матери параметры структур ГРК, в особенности параметры хрящевой пластинки ростковой зоны снижаются. Отличается, что показатели минерального обмена и маркеров окостенения являются основными показателями процесса оссификации в костях. Учитывая вышеизложенное врождённых пороков у потомства, снизит факторы риска и группы риска, в результате можно будет уменьшить расходы на диагностику до 50%.

Заключение. Изучение структур ГРК комплекса, у потомства на фоне ЭСД, в частности выявление снижения показателей параметров хрящевых пластин ростковой зоны, а также показателей минерального обмена и маркеров костеобразования даёт возможность постановки диагноза сразу после рождения, в связи с чем даёт экономию бюджетных 120.000 сум на один больного, и внебюджетных средств около 70.000 сум.

Расширенное использование научной новизны: по теме “Влияние сахарного диабета на формирование и развитие ГРК в постнатальном онтогенезе” отправлено письмо №03/2374 от 6 ноября 2023 года направлено ректором Ташкентского педиатрического медицинского института председателю Экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института.

Суть научной новизны: доказано, что у потомства, рожденного после коррекции ЭСД актрапидом, отрицательное влияние гипергликемии резко снижается, нормализуется дифференцировка ростковой пластинки структур ГРК, однако негативное влияние на фиброархитектонику связочного аппарата ощущается.

Значимость научной новизны: коррекция ЭСД актрапидом во время беременности приводит к заметному снижению отрицательного влияния гипергликемии на потомства, нормализуется дифференциация хрящевых пластин ростковых зон структур ГРК, даёт возможность правильного подхода к лечению и реабилитации аналогичных случаев в практической медицине.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические результаты были внедрены в практику в Центре реабилитации и протезирования Андижанской области, приказ номер №20 от 05.07.2023, и в Многопрофильном медицинском центре Кашкадарьинской области от 05.07.2023 приказ номер 31/5-И/СН.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: Коррекция ЭСД у матерей во время беременности, приводит актрапидом, к ощутимому снижению отрицательного влияния гипергликемии у потомства что влияет на развитие структур ГРК у потомства, а именно нормализуется дифференциация хряща ростковой пластинки, это позволяет предупредить различные патологии ГРК и в мести с тем улучшить социальное состояние.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:

1) Проведение коррекции ЭСД актрапидом матерей во время беременности приводит к уменьшению негативного влияния гипергликемии на потомство, вместе тем ощущается уменьшение отрицательного влияния гипергликемии на структуры ГРК, а именно наблюдается нормализация дифференциации хряща ростковой пластинке, фиброархитектоники связочных структур, что приволил к уменьшению развития у них пороков, за счет чего можно снизить затраты на лечение до 50%.

2) В результате современной ЭСД коррекции актрапидом в перинатальном периоде, вовремя беременности, правильное ведение беременности даёт возможность исключить долгосрочные методы обследования и снизит затраты на них.

Заключение. Отрицательное влияние гипергликемии на потомство резвившиеся на фоне ЭСД приводит к изменению в структурах ГРК, а именно наблюдается нарушение хряща расковкой пластинки, а также фиброархитектоники структур связок. Ранние устранение негативных факторов и выработка мероприятий для практического применение даёт

возможность экономике бюджетных средств около 100 000 и вне бюджетных около 80 000 на одного больного.

Расширенное использование научной новизны: по теме “Влияние сахарного диабета на формирование и развитие ГРК в постнатальном онтогенезе” отправлено письмо №03/2374 от 6 ноября 2023 года направлено ректором Ташкентского педиатрического медицинского института председателю Экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института.

**Апробация результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 7 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 117 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и значимость исследования, описываются целевые задачи, объект и предмет исследования, указывается соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, приводятся практические результаты и научная новизна исследования, освещается научно-практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, данные об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **“Современная интерпретация экспериментального влияния сахарного диабета на формирование грудинно-реберного комплекса в периоды постнатального онтогенеза”** представлен анализ научных источников по изучению влияния экологических, внешних и внутренних факторов на формирование грудной клетки в Республике Узбекистан, странах Содружества, странах дальнего и ближнего зарубежья. Систематически обобщается влияние сахарного диабета на морфологические структуры органов опорно-двигательного аппарата, механизмы развития органных и тканевых изменений при сахарном диабете, в частности указывается, насколько изучены авторами данные о развитии грудной клетки и ее структур. Несмотря на то, что в качестве факторов риска, было изучено множество этиологических факторов, влияющих на возникновение дефектов развития опорно-двигательного аппарата, особенно грудной клетки, определение точных мер в отношении заболеваемости и патогенетического лечения, а также профилактики способствующей снижению аномалий развития её изученно не было.

Во второй главе диссертации **“Материалы и методы исследования влияния экспериментального сахарного диабета на формирование грудинно-реберного комплекса в периоды постнатального онтогенеза”** описаны макроскопические, микроскопические, морфометрические методы, применяемые в научной работе. Описан материал исследования, проведена статистическая обработка результатов.

Для проведения научного экспериментального исследования на лабораторных животных получено разрешение Этического комитета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, протокол 8-го заседания от 2 декабря 2021 года.

Научные эксперименты проводились в лаборатории фармакологии и скрининга биологически активных веществ Института биоорганической химии АН РУ по двустороннему договору между ТашПМИ и Лаборатории фармакологии и скрининга БАВ Института БХАНРУз от 12 декабря 2021 года.

В качестве материала исследования было использовано лабораторные белые крысы весом 150-200 граммов, 34 самки и 10 самцов. Лабораторные животные были разделены на две группы. Группу 1- составили 9 крыс самок, отобранных для контроля. Группа 2- включала в себя 25 экспериментальных животных (самки).

Самки крыс в течение 24 часов голодали по стандарту перед инъекцией. После чего животным экспериментальной группы вводили в брюшную полость путем однократной внутрибрюшинной инъекции смесь аллоксана 150 мг/кг с дистиллированной водой 15 мл. При измерении веса каждой самки после инъекции средний вес самок крыс составил 150-200 граммов.

В нашем эксперименте, через 15 минут после введения аллоксана у животных наблюдались судороги. Между 5-7 часами, после инъекции появились синяки на хвостах, а в течение следующих 24-48 часов наблюдались признаки сильной повышенной потребности в воде, полиурия, легкий тремор и тахикардии.

У крыс в контрольной и экспериментальной группе измеряли обычный уровень глюкозы в крови. Расчетный уровень глюкозы в крови составляет 350 мг/дл (плюс Сателлит.России), который подтверждает гипергликемию.

Потомство, рожденное от беременных крыс в контрольных и экспериментальных группах было взято под контроль в дневные часы, в определенные для эксперимента периоды 14-, 21-, 30-, 45-, 60-дни.

В научной работе, приобретение и подготовка материалов к гистологическому исследованию, полученных от животных опытной и контрольной групп, проведено в ОАО “IPSUM PATOLOGY” на основании договора №38 от 3 мая 2021 года.

Экспериментальных молодых крыс сначала помещали в специальный контейнер в соответствии с правилами этикета, обезболивали хлороформом и закрепляли на гильотинном оборудовании, укладывая их на спину для забора нужного материала.

Подготовленные срезы окрашивали методом Ван-гизона и гематоксилин-эозином для изучения структуры соединительной ткани, а также методом Массона для исследования соединительной ткани клетки и ее промежуточных элементов, методами Шика проводилась гистохимическая реакция. Готовые микропрепараты были просмотрены под микроскопом SARL Zeiss Microscopy GmbH и сняты на фотоаппарат Axio Lab. A1 (Германия)

С помощью колориметрического агрегата HUMAN (Германия) был проведен анализ концентрации в сыворотке крови основных минералов: Ca, P, Mg. С помощью реагентов фирмы "ELISA" анализировали содержание в крови маркера резорбции – щелочной фосфатазы, а также маркера ремодуляции -  $\beta$ -STX.

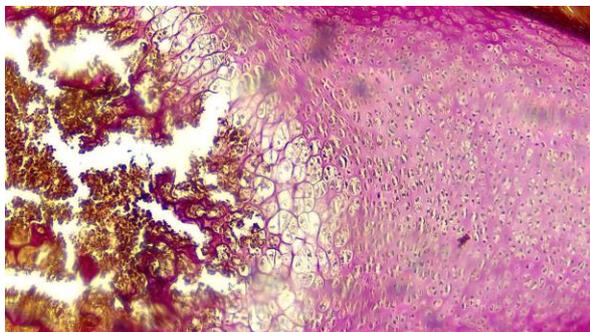
Морфометрические исследования проводились двумя способами. Сначала было проведено органомерметрическое измерение размеров структурных элементов грудно-реберного комплекса с помощью электронного штангенциркуля. В микроморфометрических исследованиях измерялись следующие параметры: длина всех четырех костных сегментов грудины, ширина кости в этих областях и толщина реберных пластов в трех (верхней, средней и нижней) зонах роста между ними. Морфометрические исследования проводились по методу Автандилова [1990] и переработаны в программе Axiovision (Россия, Дальний Восток).

С целью проведения статистического анализа полученных в ходе исследования данных методами вариационной статистики в офисной программе «Microsoft Office Excel 2013» была составлена база данных, в которую вошли несколько показателей. В статистической обработке основное внимание уделялось следующим основным критериям: среднее арифметическое (M), средняя Стандартная ошибка (m), среднее квадратичное отклонение (s), относительные величины (%встречаемости), критерий Стьюдента (t). Различия между группами сравнения считались убедительными при  $P < 0,05$ . При организации и проведении исследований руководствовались принципами доказательной медицины

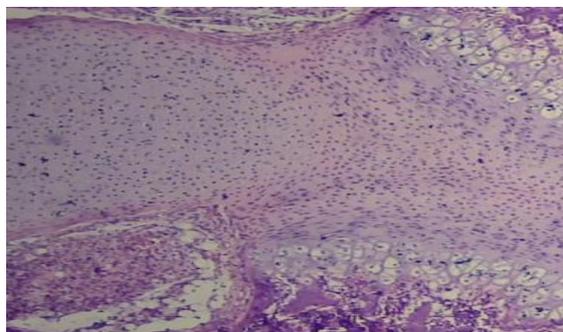
В третьей главе диссертации под названием **"Морфологическая динамика развития грудинно-реберного комплекса под влиянием экспериментального сахарного диабета"** в разделе **"Морфологическая картина структур грудинно-реберного комплекса у крыс контрольной группы в периоды наблюдения"** с целью сравнительного научного анализа результатов основного исследования, согласно заранее запланированным срокам наблюдения были проанализированы морфологические изменения грудинно-реберного комплекса у потомства контрольных крыс, соответственно были изучены наблюдаемые динамические изменения.

Непосредственное гистологическое исследование морфологических изменений грудинно-реберного комплекса в местах соединения хрящевых частей ребер с грудиной показали, что у контрольных особей окостенение хрящевой части ребра начинается от грудинного конца, и процесс частичного окостенения соответствует сроку наблюдения (рис.1)

В этот период у животных экспериментальной группы наблюдалась симметричная базофильность хряща грудины по линии окостенения, относительная интенсивность проксимального окостенения, образование хаотичных промежутков между костными столбиками, неравномерное распределение пролиферативного хрящевого слоя и обилие жировых подушечек в пространстве окружающих мягких тканей(рис. 2)



**Рис. 1. У контрольной особи в этот период (14-й день) наблюдается огрубение грудной клетки, окостенение соответствует периоду наблюдения; В.Г., К 200.**



**Рис. 2. У контрольного животного на 21 день наблюдается огрубение грудной клетки, окостенение соответствует периоду наблюдения; Г.Э., К. 200**

При исследовании ткани грудины на 14-й день наблюдения у контрольной группы животных у места соединения реберного хряща с грудиной наблюдается линейная дифференциация, начинающаяся с периферии, шероховатостью в матриксе хряща. Также было обнаружено, что надхрящевая мембрана истончена, а грудинно-реберный угол относительно утолщен.

Результаты морфологических исследований динамики роста грудинно-реберных комплексов у контрольных особей, на ранних стадиях постнатального онтогенеза показали, что беременность и период кормления грудью оказывают своё влияние на развитие грудины и механизмы динамических изменений ГРК у потомства.

На 21-й день наблюдения в хрящевых тканях четырёх ростковых зон грудины и в местах присоединения ребер появляется синхондроз.

К 30 дню транзиторные ткани всех четырех ростковых зон грудины имеют одинаковую архитектуру. С обеих концов ребра (проксимальный и дистальный) зоны роста характеризуются одним и тем же механизмом костеобразования.

Изогенные хондроциты в контрольной группе, в ранние сроки (14-й день) расположены хаотично, по одиночке, или парами, а в последующие периоды (21-30 дней) наблюдаются небольшие изогенные группы, состоящие, в среднем из 3-4 клеток разного размера. Форма этих хондроцитов эллиптическая или цилиндрическая, в некоторых местах обнаруживаются и клетки округлой формы.

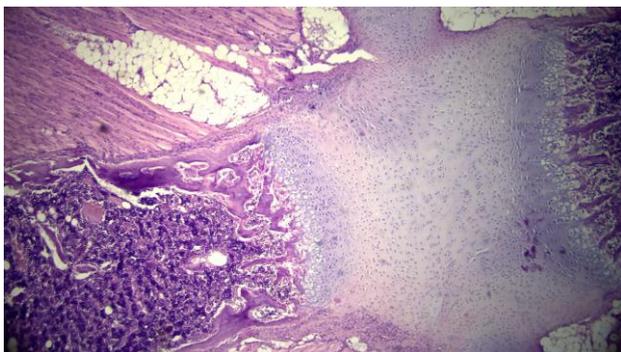
В последующие периоды (45, 60-дни) наблюдения выделяются хондроциты с сферическим или округлым ядром в центре, окруженным

цитоплазмой. Зона роста представлена пролиферативными клетками, образующими столбы, которые содержат до 10-12 клеток в каждом столбике. Эти хондроциты отделяются от соседних столбцов пучками фибрилл, направленных продольно вдоль слоев основного вещества матрикса. В некоторых хондроцитах этой зоны были обнаружены митотические фигуры. Также были выявлены единичные случаи процесса митоза у крыс основной группы.

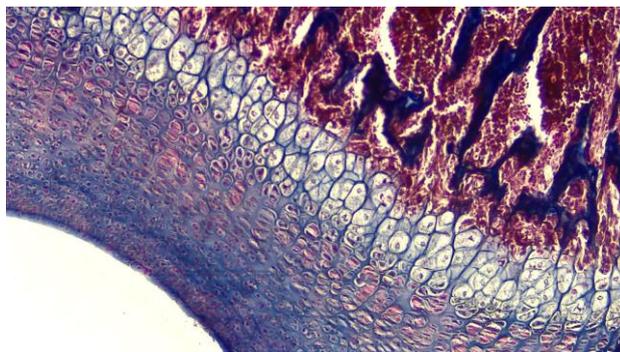
В разделе "Морфологические изменения костно-хрящево-связочной системы грудинно-реберного комплекса у потомства, рожденного от беременных крыс с экспериментальной моделью диабета" были изучены ГРК животных экспериментальной группы. При морфологическом изучении ГРК в периоды наблюдений, было обращено внимание на особенности строения грудины, на взаимосвязь хряща грудины с хрящем ребра, особенности связочного аппарата грудины на передней и задней её поверхностях, а также положению 4 костных фрагментов между тремя зонами роста (верхней, средней и нижней).

С момента рождения до двухнедельного возраста грудина, состоящая из 4 овальных окостеневших фрагментов и прикрепленным к ним хрящом ребер, при макроскопическом осмотре напоминает структуру, окруженную тонкой вуалью, в сравнении с контрольной группой, где грудина покрыта тонкой волокнистой тканью. Эта мембрана имеет более тонкое и прозрачное очертание между ребрами. Хотя, пирамидальной формой структура грудинно-реберного комплекса не отличалась от контрольных животных, она была заметно уплощена.

При морфологическом исследовании участков прикрепления ребер к грудины гистологически было установлено:



**Рис. 3. Асимметричное базофильное окрашивание по линии окостенения грудного плавника при АСД. Г.Э.400.**



**Рис. 4. Относительная интенсивность проксимального окостенения; хаотичное образование промежутков между костными столбами; Массон. К.400**

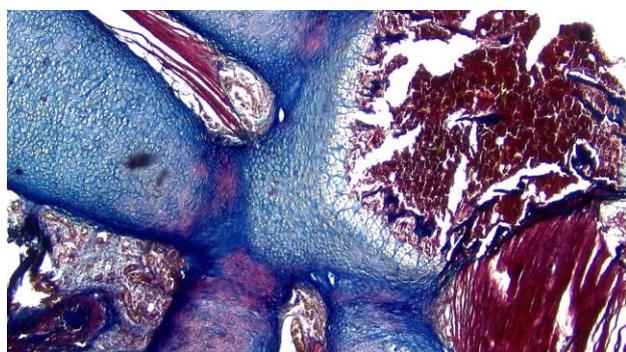
При научном анализе динамики первого месяца наблюдения, изогенных хондроцитов в основной группе исследования не наблюдается. Если в ранние периоды (14-21 день) наблюдения, они располагаются хаотично, поодиночке, или парами, то в последующие периоды (21-30 дней) отмечаются небольшие изогенные группы, в среднем по 4 клетки разного размера. В более поздние

периоды (60-й день) в хондроцитах просматривается сферическое или округлое ядро, окруженное цитоплазмой. Зона роста представлена пролиферативными клетками, которые располагаются в виде столбцов, по 10-12 клеток в каждом.

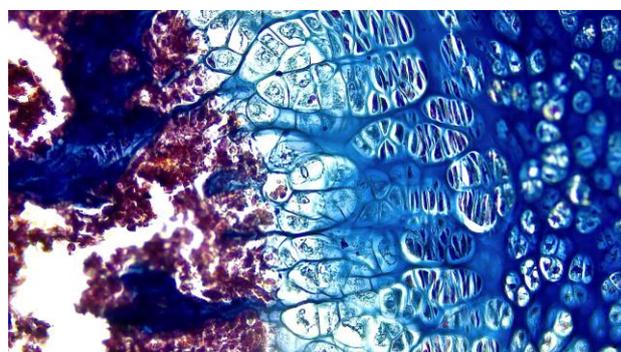
В подглаве "Сравнительная морфологическая оценка изменений структур грудинно-реберного комплекса при актрапидно-коррекционном диабете" отмечалось значительное исчезновение внешних общих признаков диабета.

Опытным крысам, с 8-го дня после вызова аллоксанового диабета во время беременности, для фармакологической коррекции гипергликемического статуса вводили препарат актрапид. После чего у беременных крыс наблюдалось умеренное отношение к воде и еде, а также стабильность поведения.

У животных 2-й экспериментальной группы в ранние сроки наблюдения отмечалась упорядоченность базофильности линии окостенения хряща грудины, относительная интенсивность проксимальной и дистальной зон окостенения незначительно отличается друг от друга, сохранены нерегулярно образованные промежутки между костными столбами, но толщина столбов значительно изменилась, и в промежутки между ними вросла ретикулярная ткань. Также характерна неровность пролиферативного хрящевого слоя, разреженность окружающих мягких тканей не отличается от 1-й экспериментальной группы (рис.5).



**Рис. 5. Характерна неровность пролиферативного хрящевого слоя, разреженность окружающих мягких тканей не отличается от 1-й экспериментальной группы. Массон. К. 200**



**Рис. 6. В цитоплазме хондроцитов располагается сферическое ядро, а в каждом столбце находятся до 8-9 пролиферативных клеток зоны роста. Массон. К.400**

При исследовании препаратов грудины на 14-й день, в местах соединения реберного хряща с грудиной, отмечается дифференцировка клеток, начинающаяся с периферии, выявляется концентрация волокнистых структур по периферии матрикса грудины. Надхрящевая мембрана истончена, грудинно-реберный угол утолщен по сравнению с животными 1-ой экспериментальной группы (рис.6).

Результаты морфологических исследований динамики роста ГРК на ранних стадиях онтогенеза, у потомства, рожденного от фармакологически

скорректированных матерей показали, что беременность и кормление грудью оказывают влияние на динамическое изменение механизма развития грудино-реберных комплексов крыс в этой групп. Это особенно заметно, в структурах связок, где наблюдаются нарушения распределения волокон.

К 21-му дню в хрящевых структурах четырёх ростковых зон грудины и тканях грудинно-реберного угла начинают формироваться зоны синхондроза.

К 30-му дню наблюдения во всех трех зонах роста отмечается заметная дифференцировка хрящевой ткани. В обеих зонах роста ребер (проксимальной и дистальной) виден процесс костеобразование и образование синхондроза ребра.

Во 2-ой экспериментальной группе 2, в ранние сроки (14-21 день) наблюдения видны изогенные хондроциты, хотя и хаотично расположенные, но образовали столбцы.

В более поздние периоды (30-45 дней) отмечаются немногочисленные изогенные группы, состоящие, в среднем из 3-4 клеток разного размера. Столбики хондроцитов окаймлены тонким слоем основного вещества матрикса. В некоторых хондроцитах выявляется митотический рисунок.

Таким образом, по результатам исследования грудинно-реберного комплекса потомства, рожденного от крыс, с фармакологической коррекцией СД актрапидом во время беременности видно, что морфологические изменения структур костно-реберно-связочного аппарата значительно отличаются от морфологической картины ГРК нелеченного поколения крыс, и приближены к нормативным уровням формирования, а также отмечается глубокая необратимая изменчивость, отражающаяся появлением отставания в развитии, т. е. дисплазии.

В разделе "Описание минерального обмена (метаболизма минералов) у потомства, развитого под влиянием сахарного диабета", в каждом последующем периоде экспериментального исследования, кроме морфологического материала, был произведен забор крови, с целью изучения метаболизма минералов и некоторых маркеров окостенения.

У контрольных животных состояние минерального обмена в плазме крови соответствовало доказанным нормативным показателям для каждого периода наблюдения соответственно с традиционным увеличением в крови концентрации кальция, фосфора и магния, соответственно последовательности послеродового периода крыс.

Установлено, что в сыворотке крови параметры маркеров ремодуляции и резорбции костной ткани пропорциональны увеличению продолжительности (срокам) исследования.

У потомства крыс, от беременности на фоне ЭСД отмечалась специфическая динамика этих показателей.

Отмечается, что у потомства, рожденного от беременности на фоне сахарного диабета, на 14-й день наблюдения, общий уровень Са составил  $2,16 \pm 0,004$  ммоль/л, а на 30 день он составил  $2,06 \pm 0,004$ , в 1,5 месяца -  $1,97 \pm 0,007$ , а в 2-месячном поколении -  $1,89 \pm 0,005$ .

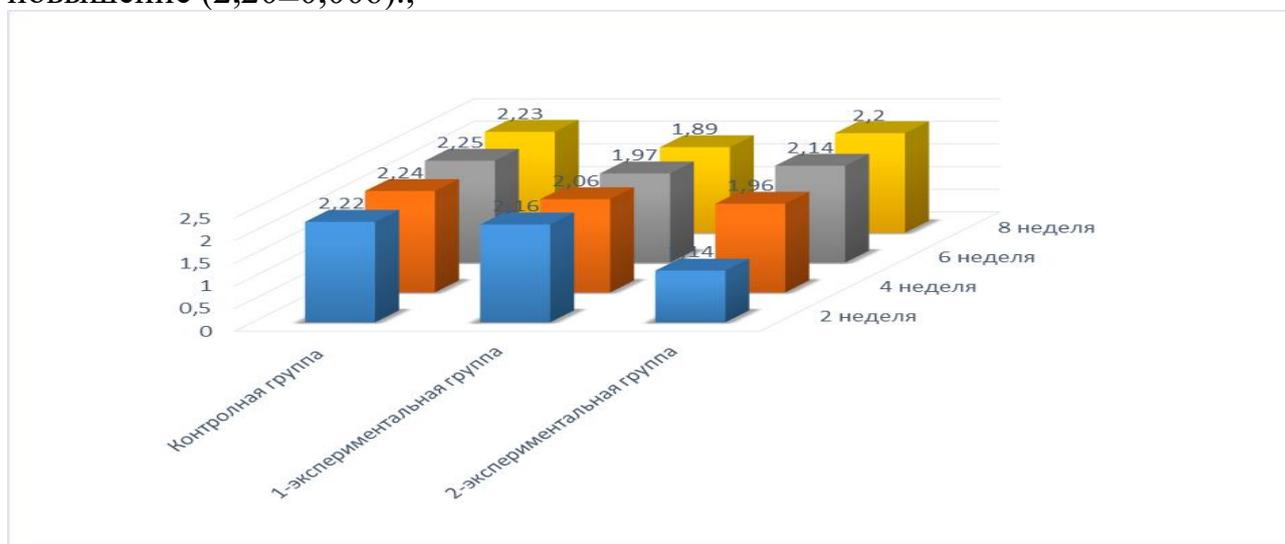
Это ложноположительное линейное колебание свидетельствует о нарушении на фоне сахарного диабета, обмена кальция, В этой группе

отмечена также обратная пропорциональность показателей фосфорного обмена к продолжительности эксперимента, а именно срокам наблюдения (соответственно 4 срокам  $1,72 \pm 0,006$ ;  $1,68 \pm 0,006$ ;  $1,62 \pm 0,006$  и  $1,56 \pm 0,005$ ). Особенно отмечается заметное снижение метаболизма фосфора в сравнении с контрольной группой. В 1,5-2 месячный срок по сравнению с контролем коэффициент достоверности ( $P \leq 0,005$ ). Сдвиг содержания магния также соответствует динамическому изменению показателей фосфора (14-й день-  $0,82 \pm 0,004$ ; 30-й день-  $0,76 \pm 0,004$ ; 45-й день-  $0,72 \pm 0,003$ ; 60-й день-  $0,66 \pm 0,006$ ).

Количество щелочной фосфатазы и маркера резорбции (Ед/л и нг/мл) соответственно,  $P \geq 0,005$ , у детенышей, рожденных от беременных с ЭСД, демонстрирует аналогичную картину в динамике циклов наблюдения. Также было обнаружено, что у потомства, рожденного от матерей, которым вводили акропид для коррекции СД, показатели всех изученных минералов и маркеров окостенения были близки к референтным показателям.

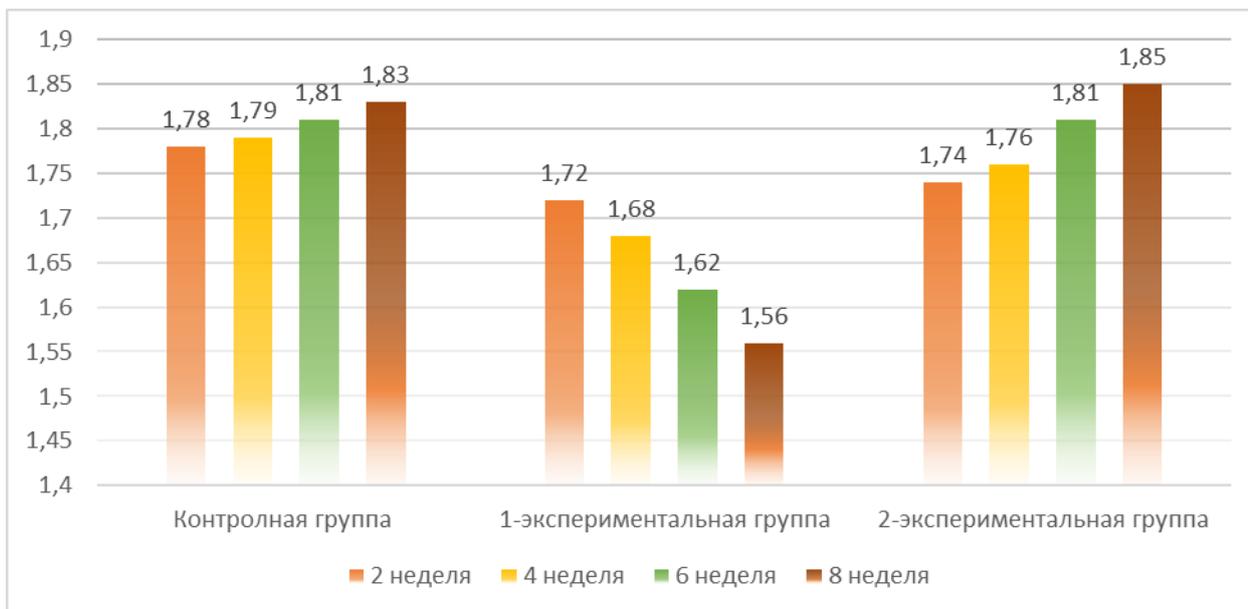
В результате проведенных исследований и их статистического анализа было установлено, что при сопоставлении минеральных показателей и костных маркеров у экспериментальных животных, у которых был диагностирован гестационный диабет, и была проведена коррекция актрапидом, с показателями поколения, не леченного диабета, были получены следующие выводы:

Наблюдалось резкое снижение общего количества Са в ранние периоды наблюдения ( $1,14 \pm 0,009$ ), а через 1,5-2 месяца наблюдалось значительное его повышение ( $2,20 \pm 0,006$ );



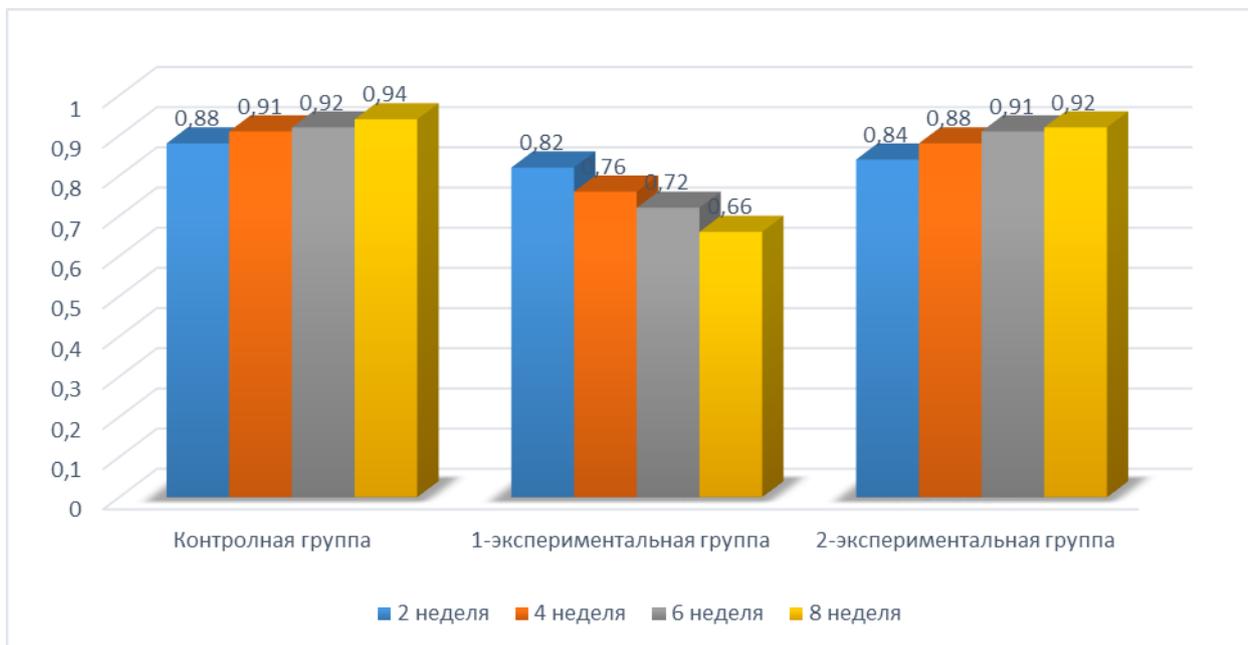
**Рис. 7. Динамика изменений содержания кальция у экспериментальных животных в разные периоды наблюдения.**

Количество Р, однако, показало относительно высокие показатели во 2-й экспериментальной группе за все периоды наблюдения;



**Рис. 8. Динамика изменений содержания фосфора у экспериментальных животных в разные периоды наблюдения.**

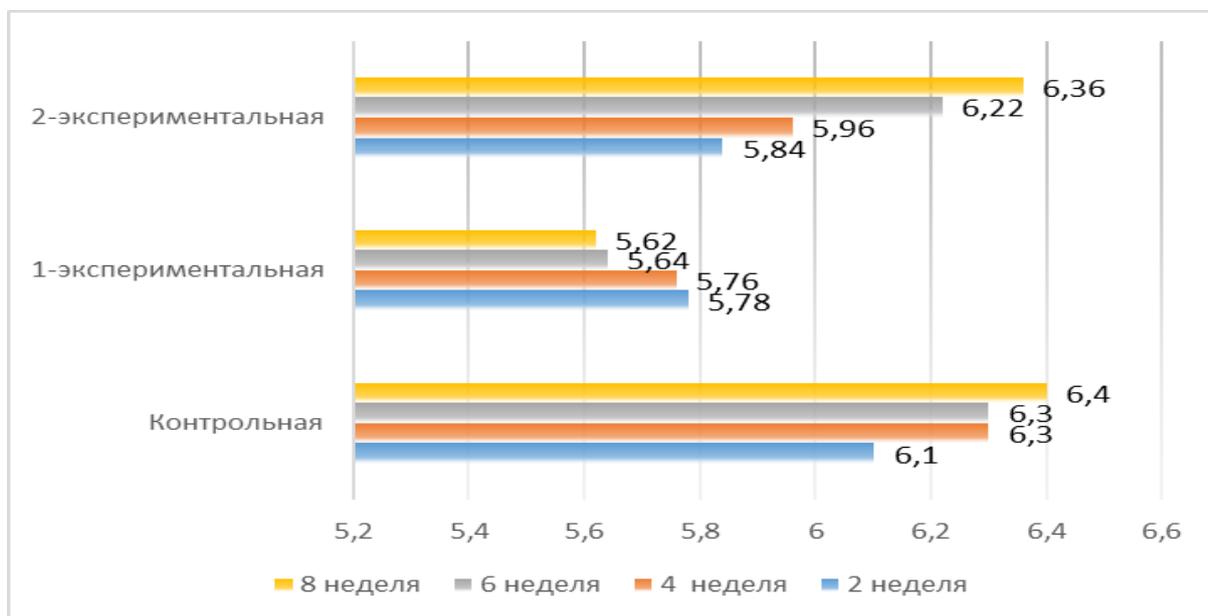
С другой стороны, было обнаружено, что количество Mg во все периоды наблюдения было высоким во 2-й группе, но в последний период (60-й день) оно резко увеличилось.



**Рис. 9. Динамика изменений содержания магния у экспериментальных животных в разные периоды наблюдения.**

У потомства, рожденного от матерей с ЭСД во время беременности с коррективанием актрапидом, и потомства на фоне нелеченного СД, в ходе эксперимента отмечалось некоторое улучшение минеральных показателей, но они были ниже нормативных.

Было обнаружено, что у крыс первой экспериментальной группы маркеры окостенения (SIF и  $\beta$ -STX), в течение первого месяца наблюдения, напротив оба снизились, в то время как у крыс второй экспериментальной группы они убедительно увеличивались;



**Рис. 10. Динамика изменений параметров маркеров окостенения у экспериментальных животных в разные периоды наблюдения.**

Таким образом, в то время как у поколения, рожденного от матерей с ЭСД во время беременности, в поздние сроки наблюдения отмечается умеренное снижение минерального обмена, а также маркеров резорбции и ремодуляции костей, то в ранние сроки (у новорожденного, и в период грудного вскармливания) наблюдается резкое снижение этих показателей.

Результаты экспериментальных исследований подтвердили, что фармакологическая коррекция СД во время беременности актрапидом приводит к относительной стабилизации минерального обмена и маркеров окостенения.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной **”Морфометрическое исследование элементов грудины у потомства, рожденного от матерей с экспериментальным сахарным диабетом”**, анализ изменений ГРК у экспериментальных крыс в периоды наблюдения, рассмотрены органометрические показатели грудно-реберного комплекса у потомства, развитого под влиянием экспериментального сахарного диабета, а также проанализированы морфометрические характеристики ростковых зон хрящевых слоев грудины.

По результатам морфометрического анализа, проведенного в ходе эксперимента была установлена взаимосвязь пучков сформированных в связках коллагеновых волокон и эластиновых волокон несформированной фиброзной соединительной ткани, произведен подсчет в единице поля зрения ядер фиброцитов. Доказано, что при увеличении продолжительности сахарного диабета, соотношение коллагеновых волокон и несформированных

элементов в соединительной ткани пучка возрастает. Отмечено также увеличение доли тканевых структур. Среднее значение эластических волокон нормальной длины и фиброцитов в единице поля зрения у животных контрольной группы, снижающееся в динамике при ЭСД, было оценено как статистически правдоподобное ( $P \leq 0,05$ ).

Хотя динамическая направленность морфометрических показателей в целом имеет тенденцию к более традиционному снижению, но при индивидуальном сравнении в разные возрастные периоды, может быть замечена статистически убедительная разница во всех трех показателях. Особенно резкое увеличение разницы в показателях, наблюдается на 45-60-й день эксперимента. Так, например, отмечено, что на 45-й день наблюдения, количество ядер фиброцитов, в контрольной группе составляет  $26,3 \pm 0,04$ , а при ЭСД  $-20,8 \pm 0,2$ ).

По мере увеличения продолжительности сахарного диабета отмечалось увеличение доли пучков коллагеновых волокон и несформированных структур в соединительной ткани связок. В модели ЭСД среднее значение эластических волокон нормальной длины и фиброцитов в единице поля зрения, уменьшающееся в динамике, было оценено как статистически правдоподобное ( $R \leq 0,05$ ).

По результатам органомерических измерений толщины и длины сегментов грудины, и грудины-реберного угла, статистический анализ динамики наблюдений показал, что толщина обеих проксимальных сегментов грудины в 1,2 раза больше, а длина и ширина на 31%. Эта интенсивность развития была особенно сильно выражена в результатах 2-й экспериментальной группы 34%, ( $P \leq 0,01$ ).

Пролиферативная активность ростковых зон у контрольных животных была высока, убедительная разница в сравнении с поколением, рожденном от матерей с гестационным СД составила -13,4%, ( $P \leq 0,01$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У потомства, рождённых от матерей с ЭСД во время беременности в структурах ГРК в сравнении с контрольной группой наблюдается неровность хрящевых слоёв ростковой зоны, не многочисленность изогенных групп, между столбцами хондроцитов видна разрежённость волокнистых структур, проекция синхондрозов не обозначена, митотический рисунок проявляется на 30 день эксперимента (у контрольной группы на 14 день).

2. Отмечается, что в установленные сроки наблюдения у потомства, развившегося под влиянием СД, процесс дифференциации костных трабекул резко снижается, в связи чем морфометрический, расстояние между зонами роста грудины расширяется и в дистальном, и в проксимальном направлениях. Хрящевые слои ростковых зон истончаются и количество клеточных элементов, по сравнению с контрольными животными ( $P \leq 0,001$ ) уменьшается, а при коррекции СД актропидом формирования и совершенствование как слоёв ростковой пластинки, так и волокнистых структур связок ускоряется.

3. Значительные изменения минерального обмена и маркеров окостенения у потомства, развившиеся в результате негативного воздействия ЭСД в периоде беременности более выражены в поздние сроки наблюдения (45-60 день), а у потомства, родившегося после коррекции СД показатели минерального обмена и маркеров оссификации приближались к референтным параметрам ( $P \leq 0,005$ ).

4. У потомства крыс, с ЭСД наблюдается задержка всех ростковых зон структур ГРК (костно- хрящевой и связочный аппарат) в установленные сроки, а именно, отличается укорочение хрящевых пластинок грудины в дистальном направлении в 1,2 раза тогда как, у потомства, рождённого после коррекции СД при беременности, морфометрический они увеличились на 11,4 %.

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

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**IBROKHIMOVA LOBAR IBROKHIM KIZI**

**INFLUENCE OF EXPERIMENTAL DIABETES ON THE FORMATION  
OF THE STERNOCOSTAL COMPLEX IN POSTNATAL ONTOGENESIS**

**14.00.02 – Morphology**

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

**BUKHARA – 2023**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2022.4.PhD/Tib3113.**

The dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary) is available on the web page of the Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Rasulov Hamidulla Abdullaevich**  
Doctor of Medical Sciences

**Official opponents:**

**Raxmatova Mukaddas Xoltaevna**  
Doctor of Medical Sciences

**Papatya Kelec**  
Doctor of Medical Sciences (Turkey)

**The leading organization:**

**Osh State University**  
(Republic of Kyrgyzstan)

The defense will take place on "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2023 at \_\_\_ o'clock at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200100, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvon str.23. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: [info@buxmi.uz](mailto:info@buxmi.uz) [buxmi@mail.ru](mailto:buxmi@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed at the Information and Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered No. \_\_\_). Address: 200100, Bukhara Gijduvon str.23. Tel.: (+99865) 223-17-53; fax: (+99865) 223-00-50.

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

**A.Sh. Inoyatov**

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

**N.N. Kazakova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

**B.Z. Khamdamov**

Chairman of the Scientific Seminar Scientific Council for Awarding Degrees Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)**

**The purpose of the study:** to evaluate the morphological growth and dynamics of development of the structures of the thoracocostal complex (bone-cartilage and ligaments apparatus) under the influence of experimental diabetes mellitus at the stages of postnatal ontogenesis.

**The object of the study** were 34 mature females and 10 male laboratory rats weighing 150-200 g and a total of 128 rat pups born as a result of sequential breeding.

**The scientific novelty of the research work includes:**

for the first time comprehensively morphological analyzed peculiarities postnatal formation the anatomical structures of sterno-costal complex (bone-cartilage and ligaments apparatus) in rats, and proven negative influence experimental diabetes during pregnancy on postnatal development and development of sterno-costal complex progeny;

it has been proven that, along with changes in cell differentiation and functional disruption of structures of the sterno- costal complex in experimental diabetes there is a slowdown in chondrocyte differentiation, which is manifested by growth retardation;

it has been established that in progeny born with diabetes mellitus, there is a thinning of the proliferative layer of the sternum, a decrease in the parameters of bone beams and their cell colonies, and a direct proportionality of mineral metabolism indicators and ossification markers has been established;

correction of diabetes mellitus with the drug aktrapid in pregnant rats significantly reduces the negative consequences of hyperglycemia, the differentiation of all cartilaginous growth plates of the sterno-costal complex is normalized and also a significant reduction in the negative impact on the fibroarchetectonics of ligamentous structures has been proven.

**Implementation of the research results.**

According to the conclusion of the Expert Council of the Tashkent pediatric Medical Institute dated November 10, 2023 №03/112:

The essence of scientific novelty: For the first time, a comprehensive morphological analysis of the anatomical structures of the SCC (osseous-cartilaginous and ligamentous apparatus) was carried out in offspring born against the background of ADM; a comparison of the obtained indicators with the normative ones proved the negative impact of ADM on the growth and formation of SCC structures in the postnatal period in the offspring.

The significance of scientific novelty: the practical and theoretical aspects of risk factors for the development of the sternocostal complex are summarized in offspring born from mothers with ADM, which reduces the possibility of the development of congenital defects.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical results were put into practice at the Center for Rehabilitation and Prosthetics of the Andijan Region, order number 20 dated 07/05/2023, and at the

Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya Region dated 07/05/2023 order number 31/5-I / SN.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: From the above it follows that the study of the growth zones, SCC and structures of the tendon-ligamentous apparatus and their changes and the results obtained make it possible to reveal the mechanism of pathological processes during the period of growth, in particular to understand the mechanism of deformation of the chest in postnatal ontogenesis.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: 1) a comparative assessment of the indicators of morphological changes in offspring born against the background of ADM with control indicators and a reduction in developmental defects will lead to savings in funds spent on treatment of up to 50%.

2) timely diagnosis of diabetes in pregnant mothers in the prenatal period and proper management (monitoring) of pregnancy can replace expensive and lengthy treatment methods, which will bring savings of approximately 100,000 on average for each studied child.

Conclusion: despite the fact that when applying the above methods, forming a change in the ODS in the offspring that developed against the background of ADM in the mother during pregnancy, they save approximately 100,000 soums, they reduce the possibility of developing defects, which undoubtedly reduces the cost of treatment.

Expanded use of scientific novelty: on the topic “The influence of diabetes mellitus on the formation and development of SCC in postnatal ontogenesis” letter No. 03/2374 dated November 6, 2023 was sent by the rector of the Tashkent Pediatric Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The essence of scientific novelty: It has been proven that, along with a lag in the differentiation of cells of the SCC structures and a functional violation of the ADM, a pattern of delayed differentiation of chondrocytes is observed.

Significance of scientific novelty: Based on experimental data and the study of the morphological characteristics of the cells of the SCC structures against the background of ADM in the mother during pregnancy, it is recommended to identify possible chest defects.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical results were put into practice at the Center for Rehabilitation and Prosthetics of the Andijan Region, order number 20 dated 07/05/2023, and at the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya Region dated 07/05/2023 order number 31/5-I / SN.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the morphological analysis carried out and the proposed algorithms used for an integrated approach to gestational diabetes are necessary to prevent deformation of the SCC in offspring developed against the background of diabetes, as well as to improve their social status.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: 1) the study of the cellular morphology of the structure of the SCC and their changes, a comparative

analysis of the data obtained with the standards, leads to a reduction in possible malformations in the offspring, and as a result, diagnostic costs are reduced by 35%.

2) signs of deformation of the SCC can be determined from the ECHO picture by traumatologists and pediatricians; this does not require special advanced training and unnecessary training costs.

Conclusion. Early diagnosis of GR deformation in offspring against the background of diabetes and the development of postpartum diagnostic methods can reduce budget costs by 60,000 UZS per patient and off-budget costs by 30,000 UZS.

Expanded use of scientific novelty: on the topic “The influence of diabetes mellitus on the formation and development of SCC in postnatal ontogenesis” letter No. 03/2374 dated November 6, 2023 was sent by the rector of the Tashkent Pediatric Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The essence of scientific novelty: It has been proven that in offspring that developed against the background of ADM in the mother during pregnancy, there is a thinning of the proliferative layer of the sternum, a decrease in the parameters of cartilaginous columns and their cell colonies, and a direct proportionality has been revealed between the readings of changes in mineral metabolism and ossification markers.

Significance of scientific novelty: In the offspring, against the background of ADM, the structure of the SCC, in particular a decrease in the parameters of the growth zones of the cartilaginous plate, indicators of mineral metabolism and ossification markers, being the main indicators of the process of bone growth, make it possible to directly study the growth and development of bones more deeply using modern methods and apply these knowledge for treatment and rehabilitation, as well as for prevention

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical results were put into practice at the Center for Rehabilitation and Prosthetics of the Andijan Region, order number 20 dated 07/05/2023, and at the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya Region dated 07/05/2023 order number 31/5-I/SN.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: Reduction of growth parameters of cartilaginous plates in the structures of the GC in offspring that developed against the background of diabetes in the mother during pregnancy, determination of indicators of mineral metabolism and ossification markers, in-depth study of bone formation and growth using modern methods, as well as comparative analysis, the obtained data, with normative ones, allows us to predict in advance developmental defects and risk groups, in order to improve the social condition.

The economic efficiency of scientific novelty is follows: In the generation born against the background of ADM in the mother, the parameters of the structures of the SCC, in particular the parameters of the cartilaginous plate of the growth zone, are reduced. It differs that indicators of mineral metabolism and

ossification markers are the main indicators of the ossification process in bones. Taking into account the above, congenital defects in offspring will reduce risk factors and risk groups, as a result it will be possible to reduce diagnostic costs by up to 50%.

Conclusion. Studying the structures of the SCC complex in offspring against the background of ADM, in particular identifying a decrease in the parameters of the cartilaginous plates of the growth zone, as well as indicators of mineral metabolism and bone formation markers, makes it possible to make a diagnosis immediately after birth, and therefore saves the budget 120,000 sum per patient, and extra-budgetary funds about 70.000 sum.

Expanded use of scientific novelty: on the topic “The influence of diabetes mellitus on the formation and development of SCC in postnatal ontogenesis” letter No. 03/2374 dated November 6, 2023 was sent by the rector of the Tashkent Pediatric Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The essence of scientific novelty: it has been proven that in offspring born after correction of ADM with actrapid, the negative effect of hyperglycemia is sharply reduced, differentiation of the growth plate of the SCC structures is normalized, but a negative effect on the fibroarchitectonics of the ligamentous apparatus is felt.

The significance of the scientific novelty: correction of ADM with actrapid during pregnancy leads to a noticeable reduction in the negative effect of hyperglycemia on the offspring, normalizes differentiation of the cartilaginous plates of the growth zones of the SCC structures, and makes it possible to correctly approach the treatment and rehabilitation of similar cases in practical medicine.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical results were put into practice at the Center for Rehabilitation and Prosthetics of the Andijan Region, order number 20 dated 07/05/2023, and at the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya Region dated 07/05/2023 order number 31/5-I /SN.

The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: Correction of ADM in mothers during pregnancy leads with actrapid to a noticeable reduction in the negative effects of hyperglycemia in the offspring, which affects the development of the structures of the SCC in the offspring, namely, differentiation of the cartilage of the growth plate is normalized, this helps prevent various pathologies SCC and in revenge in order to improve the social condition.

The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: 1) Correction of ADM with actrapid in mothers during pregnancy leads to a decrease in the negative effect of hyperglycemia on the offspring, at the same time there is a decrease in the negative effect of hyperglycemia on the structures of the SCC, namely, normalization of cartilage differentiation to the growth plate, fibroarchitectonics of ligamentous structures is observed, which led to a decrease in the development of defects in them, due to which it is possible to reduce treatment costs by up to 50%.

2) As a result of modern ADM correction with actrapid in the perinatal period, during pregnancy, proper management of pregnancy makes it possible to exclude long-term examination methods and reduce the costs of them.

Conclusion. The negative effect of hyperglycemia on offspring frolicking against the background of ADM leads to changes in the structures of the SCC observed, namely, disruption of the cartilage of the plate, as well as the fibroarchitectonics of ligament structures. Early elimination of negative factors and the development of measures for practical application makes it possible for the economy to receive about 100,000 budgetary funds and about 80,000 non-budgetary funds per patient.

Expanded use of scientific novelty: on the topic “The influence of diabetes mellitus on the formation and development of SCC in postnatal ontogenesis” letter No. 03/2374 dated November 6, 2023 was sent by the rector of the Tashkent Pediatric Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute.

based on the scientific results obtained on postnatal development of the sterno-costal complex under the influence of experimental diabetes.

based on the results of studies of characteristics of the postnatal development of the sterno-costal complex under experimental diabetes, a methodological recommendation “Methodology for the morphological assignment of effect of the Alloxan diabetes on development of the sterno-costal complex” was approved (conclusion of Tashkent Pediatric Medical institute, date June 23, 2023).

**The structure and volume of the dissertation.** The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation was 117 pages.

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

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. Иброҳимова Л.И. Экспериментал қандли диабетни келтириб чиқарувчи кимёвий моделларнинг хусусиятлари // Педиатрия. – Тошкент, 2021.- № 1. – С. 294–298 (14.00.02; №16).

2. Ibrokhimova L.I., Rasulov H.A. Morphological properties of structure of the rib –sternal complex, effect to experimental diabetes in postnatal ontogenesis.// Евразийский вестник педиатрии – Toshkent, 1(12) 2022. – С.16–21. (14.00.02; №18).

3. Иброҳимова Л.И., Ражабов М.М., Абдуллаева С.Х. Аллоксанли қандли диабет таъсирида тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг морфологик ўзгаришлари. // Тиббиётда янги кун – Тошкент, 4(42) 2022. 124–126 б. (14.00.02; №22).

4. Иброҳимова Л.И. Аллаксанли қандли диабетни бошқа кимёвий моделлардан афзалликлари // Педиатрия. – Тошкент, 2022, № 2. – С. 206-209. (14.00.02; №16).

5. Lobar Ibrohimovna Ibrohimova, Hamidulla Abdullaevich Rasulov Influence of Alloxan Diabetes During Pregnancy on the Morphological Formation of the Sterno-Costal Complex // American Journal of Medicine and Medical Sciences -2021.11(12).-P. 847-850. (14.00.02; №2).

6. Ibrokhimova L.I., Salimjonov M.Z. Experimental diabetes mellitus influence on breastbone and costal complex and its result // World bulletin of public health - 2022.-Vol 6.-P. 17-19. (IF-7.6)

7. Ибраҳимова Л.И. Влияние аллоксанового диабета при беременности на морфологическое образование грудинно-реберного комплекса // Педиатрия. – Ташкент, -2022, № 1. – С. 327-331. (14.00.02; №16).

**II бўлим (Часть II; Part II)**

8. Ибраҳимова Л.И. Экспериментал қандли диабетда суяклар метаэпифизар тоғайларининг ривожланиш хусусиятлари // Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар мавзусидаги конференция материаллари – Тошкент, 2020. №12 165 б.

9. Иброҳимова Л.И. Расулов Х.А. Структурные особенности грудинно-реберного комплекса крыс в этапах раннего постнатального онтогенеза при аллоксановом сахарном диабете // Profilaktik tibbiyotda yuqori innovasion texnologiyalarni qo‘llash, ilmiy – amaliy anjumani - Andijon, 2021, 117–121 б.

10. Иброҳимова Л.И, Расулов Х.А., Абдуллаева И.Х Морфологическая характеристика грудины потомства крыс при экспериментальном сахарном диабетом // Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари, илмий – амалий анжуман -Урганч. 2021. 215 б.

11. Иброхимова Л.И. Изучение патогенеза сахарного диабета при экспериментальной модели на лабораторных грызунов // Экономика и социум 2021. №1(80). – С.615-618.

12. Иброхимова Л.И., Юсупжонова С.К., Исмоилов М.А. Аллоксанли экспериментал қандли диабетни бошқа кимёвий моделлардан афзалликлари // Образование и наука в XXI веке. Научно-образовательный электронный журнал.– Тошкент, 2021. № 20.– С. 559–603.

13. Иброхимова Л.И., Расулов Ҳ.А., Абдуллаева С.Ҳ. Постнатал онтогенезда экспериментал қандли диабет таъсирида тўш-қовурға комплекси тузилмаларининг морфологик хусусиятлари // Болалар ортопедияси муаммо ва истиқболлари” халқаро илмий-амалий анжумани тезислар тўплами. – Тошкент, 2022. 4(42).–. 129–130 б.

14. Turabekov R.R., Juraeva F.B., Ibrokhimova L.I. Development the thoracic cage in the early stages of the postnatal period the influence of antenatal diabetes // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research.2022.- Vol.2-P. 23-19. (IF-7.4)

15. Ibrohimova L.I. Morphological structure cartilage joints of sternum of alloxan Diabetes // Journal of science and technology pages. 2023. №3. -P. 222-226. (IF-8.8)

16. Иброхимова Л.И. Қандли диабетнинг оптимал моделлаштириш услублари // Экспериментальная медицина: сегодня и будущем. Материалы международной научно-практической конференции – Тошкент, 2023. -С.47-48.

17. Ibrohimova L.I, Morphofunctional changes of sterno-costal junctions of experimental Diabetes mellitus // Journal of science and technology. 2023.№3.-P. 217-221.

18. Экспериментал қандли диабет оқибатида метаэпифизар тоғайнинг постнатал онтогенезидаги морфометрик ўзгаришларини аниқлаш дастури 22.04.2021 йил. №DGU 10896 рақамли гувоҳнома.

19. Экспериментал қандли диабет таъсирида метаэпифизар тоғайнинг постнатал онтогенезидаги морфологик ўзгаришларини баҳолаш. Услубий тавсиянома. 23.06.2023 йил, №03/59. – Тошкент,-20 б.





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

Босишга рухсат этилди: 12.12.2023 йил. Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3,5. Адади: 100 нусха. Буюртма №692

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



