

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

НАПАСОВ ИЛХОМЖОН ЗУБАЙДУЛЛОЕВИЧ

**НАЙСИМОН СУЯКЛАР ЁПИҚ СИНИШЛАРИДА СУЯК
РЕГЕНЕРАЦИЯСИ БУЗИЛИШЛАРИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШНИНГ ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Напасов Илхомжон Зубайдуллоевич Найсимон суяклар ёпиқ синишларида суяк регенерацияси бузилишлари истикболини белгилашнинг иммунологик жиҳатлари.....	3
Напасов Илхомжон Зубайдуллоевич Иммунологические аспекты прогнозирования нарушения костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей.....	25
Napasov Ikhomjon Zubaydulloeyich Immunological aspects of predicting bone regeneration disorders in closed fractures of tubular bones.....	47
Эълон қилинган нашрлар рўйхати Список опубликованных работ Lists of published works	53

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

НАПАСОВ ИЛХОМЖОН ЗУБАЙДУЛЛОЕВИЧ

**НАЙСИМОН СУЯКЛАР ЁПИҚ СИНИШЛАРИДА СУЯК
РЕГЕНЕРАЦИЯСИ БУЗИЛИШЛАРИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШНИНГ ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3947 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори (PhD) диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.immuno.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Хамдамов Бахтиёр Зарифович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Файзуллаева Нигора Яхъяевна**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юлдашев Илхом Рузиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Тошкент тиббиёт академияси**

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74. Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74. Тел./факс: +99871-207-08-30.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунни тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У. Арипова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Х.М. Хатамов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.А. Исмаилова
Илмий даражаларни берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда травматологик, айниқса суякларни синиши билан кечадиган касалликларни олдини олиш ва даволаш муҳим муаммолардан бўлиб қолмоқда. Айниқса найсимон суякларнинг ёпиқ синишларида суяк регенерацияси бузилиши билан боғлиқ муаммолар узок муддатли оғриқли синдром, оёқ-қўл функцияларининг йўқотилиши, руҳий стресс ҳолатлари ва ногиронликка олиб келиши билан боғлиқ бўлмоқда. Мутахассислар маълумотига кўра, «... суяк регенерациясининг бузилиши оқибатида сохта бўғим юзага келиши ҳамма синишларнинг тахминан 2% да, баъзи шикастланишларда мазкур бузилиш 20% га етиши кузатилмоқда...»¹. Суяклар ёпиқ синиши оғир оқибатларга олиб келиши, суяк регенерацияси патогенезнинг мураккаблиги, ижтимоий-иқтисодий оқибатлари, ушбу ҳолатларни эрта клиник-иммунологик ташхислаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида травматологик касалликларини эрта босқичда ташхислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада найсимон суякларнинг ёпиқ синишларида биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, суяк регенерацияси механизмларини аниқлаш, оёқ-қўл функцияларини тиклаш, сохта бўғимлар ҳосил бўлиши ва келиб чиқишини олдини олиш усулларни оптималлаштиришга бағишланган изланишлар илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерациясини ташхислаш усулларини такомиллаштириш, даволаш, профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида травматологик касалликларни эрта ташхислаш ва комплекс даволашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерациясида иммун тизим фаолиятини ҳар томонлама аниқлаш ва даволашга янги ёндошувлар ишлаб чиқиш, касалланиш даражасини камайтириш алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

¹Mills L.A., Aitken S.A., Simpson A.H. The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. // Acta Orthop. 2017; #88: P.434-439

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиётстратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги ўн йиллик ичида олимларни эътибори иммун тизими билан суяк тўқимасининг ўзаро чамбарчас боғлиқлигига қаратилган. Бундай эътибор остеоиммунология янги термини пайдо бўлишига сабаб бўлди [J.R.Arron, Y.Choi, 2000]. Бугунги кунга келиб, иммун тизимини аксарият компонентлари қаторидаги кўпсонли молекулалар, цитокинлар, гормонлар, рецепторлар ва транскрипция омиллари ва б. суяк тўқимасини регенератив жараёнлари билан узвий боғлиқ бўлмоқда. Бундай тадқиқотлар физиологик, ҳамда патологик шароитларда ўтказилмоқда (K.Okamoto, T.Nakashima, M.Shinohara, 2021).

Бугунги кунда, маълум бўлишича, Т-хужайралар ҳамда уларни ёрдамчи компонентлари суяк тўқимаси ва уларнинг ёрдамчи хужайралари регенерациясида фаол иштирок этади. Биринчи навбатда бу остеоκластогенез жараёнининг шаклланишида бевосита тегишли бўлади (G.Kumar et al., 2019; P.M.Roger et al., 2021). Суяк тўқимаси регенерациясида цитокинларнинг назоратдаги ўрни ҳақида маълумотлар мавжуд. Ўсма некрози омили ва бошқа бир неча цитокинлар суяк регенерацияси жараёнида иштирок этади (Т.Kaito et al., 2018; Т.Morimoto et al., 2022; Y.Mori et al., 2020). Т-хужайравий хужайра-хелперлар томонидан ишлаб чиқиладиган цитокинлар ҳам остеоκластогенезда муҳим ўрин тутади. IL-8 ва IL-18, Th1 хужайраларининг дифференцировкасини бошлаб беради ҳамда Th1 хужайралар ишлаб чиқарадиган цитокинлар биргаликда остеоκластлар шаклланишига ингибирловчи таъсир кўрсатади (K.Sato, H.Takayanagi 2022). Шундай бўлса ҳам, Th1 хужайралари ҳам остеобластлар TNFα дифференциацияси орқали остеоκластлар ва остеобластлар алоқасига аралашиб, суяк тўқимасининг резорбциясига ёрдам бериши мумкин (H.Terheyden, B.Stadlinger, M.Sanz, 2024). Th2 хужайралар ишлаб чиқарадиган цитокинлар, асосан IL-4 ва IL-10, остеоκластлар шаклланишига ингибирловчи таъсир кўрсатади (H.Takayanagi, K.Ogasawara, S.Hida, 2022).

T-хужайралар остеокластогенезга билвосита ҳам, IL-17 фаол секрецияси орқали тўғридан тўғри ҳам таъсир кўрсатиши исботланган, бу эса TNF- α ва IL-1 ни секрециясига олиб келади, улар эса ўз навбатида остеокластогенезни қўллаб-қувватлайди (I.E.Adamopoulos, E.P.Bowman, 2020). Фаоллашган T-хужайралар остеокластогенезни индукциялайди, бу билан остеокластни прогенитор хужайраларига тўғридан тўғри таъсир кўрсатади. Аксинча, тинч ҳолат T-хужайралари, B-хужайралар ёрдамида механизмларни тўлиқ бостириш орқали ўз ичига қамраб олган механизм ёрдамида остеокластогенезни ингибирлайди (D.Grcevic, 2020). Бундан ташқари, T-хужайралари ҳам CD4+ ва CD8+ га дифференциалланиши мумкин, улар остеокластогенезига таъсир кўрсатиши мумкин. CD4+, T-хужайралари остеокластлар ҳосил бўлишига таъсир кўрсатмайди, бунда CD8+, T-хужайраларини камайиши остеокластлар шаклланишини 40% га ортишига олиб келади (V.John, 2020). Бу ҳолат дифференциалланган T-хужайралар биринчи ўринда остеокластогенезга кўмаклашишда ўрин эгаллайди.

Бу борада, бугунги кунгача, найсимон суякларнинг ёпиқ синишларида бўлган беморларда суяк регенерациясидан қатъий назар хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларида рўй берган ўзгаришларни хусусиятлари аниқлаш долзарб бўлмоқда. Шу билан бир қаторда, суяк тўқимасининг регенерацияси жараёнида хужайравий-гуморал иммунитетнинг кўрсаткичлари ташхислашнинг ускунавий услублари маълумотларини мониторинг қилиш натижаларини таҳлили ўтказилиши, фикримизча, ўтказилаётган даволашнинг якунини башоратлашда муҳим жиҳатларни ошқор қилишга ёрдам берган бўларди. Юқорида айтилганларни ҳаммаси мазкур диссертация ишини асосий йўналишини белгилаб берди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 012000260-сонли «Юқумли ва ижтимоий аҳамиятга эга юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш» (2021-2023 йй.) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади найсимон суяклар ёпиқ синишларида суяк регенерацияси бузилишлари истиқболни белгилашнинг иммунологик жиҳатлари аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерацияси якунига боғлиқ ҳолда, хужайравий иммунитет кўрсаткичлари ўзгаришини аниқлаш;

найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерацияси якунига боғлиқ ҳолда, гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва қон лейкоцитар реакцияси ўзгаришларини аниқлаш;

найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва синган жой соҳаси ультратовуш ташхиси мониторинги натижаларини таҳлил қилиш;

найсимон суяклар ёпиқ синиши суяк тўқимаси регенерацияси бузилишини башоратлашнинг клиник-иммунологик усулларини ишлаб чиқиш;

найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерацияси бузилишини башоратлаш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик усуллар самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2022 йилларда Республика ихтисослашган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали назоратида бўлган найсимон суякларнинг ёпиқ синиши билан касалланган 226 нафар беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида найсимон суякларнинг ёпиқ синиши билан касалланган беморлар вена қони ва қон зардоби иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, иммунологик, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган беморларда амалга оширилган жарроҳлик амалиёти турига боғлиқ бўлмаган ҳолатда фагоцитларнинг функционал метаболик фаоллиги ва нейтрофиллар сони ишонарли ортиши фонида CD3⁺ ва CD19⁺ лимфоцитлар сонининг кескин пасайиши сабабли суяк тўқимасининг меъёрий регенерацияси бузилиши юзага келиши аниқланган;

илк бор остеосинтездан кейинги эрта муддатларда яллиғланишга хос цитокинлар (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 ва TNF- α) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM) миқдорлари ортиши суяк тўқимаси меъёрий регенерациясига, остеомиелитли беморларда узок муддатларда яллиғланишга қарши IL-10 цитокини ва IgG миқдорининг кескин ортиши сабабли суяк тўқимаси регенерацияси бузилишига олиб келиши аниқланган;

илк бор суяк тўқимаси регенерациясида хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларидаги (лимфоцитоз, лейкоцитар ва фагоцитар фаолликнинг ортиши, Т ва В-лимфоцитлар экспрессияси кучайиши, яллиғланишга хос цитокинлар ва иммуноглобулинлар миқдори ортиши, макрофаглар ва бошқа лейкоцит популяциялари метаболик фаоллигининг ортиши) ўзгаришлар сабабли синган жойда ўткир циркулятор бузилишлар, синган жой соҳаси васкуляризацияси, суяк-тоғай қадоғининг шаклланиши ва периостал реакция ортиши исботланган;

илк бор найсимон суяклар ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси фазаларининг ултратовуш манзарасига интеграцияланган мезонлари, маҳаллий йирингли-яллиғланиш асоратлар мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги ҳамда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари миқдори суяк тўқимаси регенерациясидаги бузилишларни башоратлаш учун оптимал кўрсаткичлар эканлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3⁺, CD19⁺) миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланган;

найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) микдори ўзгаришларини аниқлаш тавсия этилган;

найсимон суякларида ёпиқ синишлари бўлган беморларда жарроҳликдан кейинги даврда «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») дастури ишлаб чиқилган;

суяк тўқималари регенерацияси жараёни кечиши бўйича клиник-иммунологик мониторинг дастур самарадорлиги жарроҳликдан кейинги 3 ойгача муддатда қўлланилиши тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, умумклиник, иммунологик, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти найсимон суяклар ёпиқ синишларида суяк регенерацияси бузилишлари истиқболни белгилашнинг иммунологик жиҳатларини аниқлаш бўйича беморларда фагоцитларнинг функционал метаболик фаоллиги ва нейтрофиллар сони ишонарли ортиши фонида CD3⁺ ва CD19⁺ лимфоцитлар сонининг кескин пасайиши суяк тўқимасининг меъёрий регенерацияси бузилиши юзага келиши аниқланганлиги, эрта муддатларда яллиғланишга хос цитокинлар (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 ва TNF- α) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM) микдорлари ортиши суяк тўқимаси меъёрий регенерациясига, остеомиелитли беморларда узоқ муддатларда яллиғланишга қарши IL-10 цитокини ва IgG микдориининг кескин ортиши суяк тўқимаси регенерацияси бузилишига олиб келиши аниқланганлиги ва ушбу ўзгаришлар синган жойда ўткир циркулятор бузилишлар, синган жой соҳаси васкуляризацияси, суяк-тоғай қадоғининг шаклланиши ва периостал реакция ортиши исботланганлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3⁺, CD19⁺) микдори ўзгаришларини аниқлаш асосланганлиги, гуморал иммунитет кўрсаткичлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) микдори ўзгаришларини аниқлаш тавсия этилганлиги, жарроҳликдан кейинги даврда «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») дастури ишлаб чиқилганлиги ва унинг самарадорлиги жарроҳликдан кейинги 3 ойгача муддатда қўлланилиши тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Найсимон суяклар ёпиқ синишларида суяк регенерацияси бузилишлари истиқболни белгилашнинг иммунологик жиҳатлари аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилиги: илк бор найсимон суяклар ёпиқ синиши бўлган

беморларда амалга оширилган жарроҳлик амалиёти турига боғлиқ бўлмаган ҳолатда фагоцитларнинг функционал метаболоик фаоллиги ва нейтрофиллар сони ишонарли ортиши фонида CD3⁺ ва CD19⁺ лимфоцитлар сонининг кескин пасайиши сабабли суяк тўқимасининг меъёрий регенерацияси бузилиши юзага келиши аниқланганлиги бўйича «Найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгашининг 2024 йил 1 майдаги 88-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ 29.05.2024 йилдаги №97-сонли, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарқанд филиали бўйича буйруқ 27.05.2024 йилдаги №97-сонли ҳамда Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали бўйича буйруқ 01.05.2024 йилдаги №137-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 26-августдаги № 05/65-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларида ўз вақтида касаллик асоратларини камайтириш, ногиронликни ўз вақтида олдини олиш, ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иктисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарқанд филиали ҳамда Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда найсимон суякларининг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 2150000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса*: найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3⁺, CD19⁺) миқдори ўзгаришлари, гуморал иммунитет кўрсаткичлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) миқдори ўзгаришларини аниқлаш ва беморларда жарроҳликдан кейинги даврда «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») дастури қўлланиши асосланган.

иккинчи илмий янгилиги: илк бор остеосинтездан кейинги эрта муддатларда яллиғланишга хос цитокинлар (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 ва TNF- α) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM) миқдорлари ортиши суяк тўқимаси меъёрий регенерациясига, остеомиелитли беморларда узоқ муддатларда яллиғланишга қарши IL-10 цитокини ва IgG миқдориининг кескин ортиши сабабли суяк тўқимаси регенерацияси бузилишига олиб келиши аниқланганлиги бўйича «Найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгашининг 2024 йил 1 майдаги 88-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика шошилиш тиббий

ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ 29.05.2024 йилдаги №97-сонли, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарканд филиали бўйича буйруқ 27.05.2024 йилдаги №97-сонли ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали бўйича буйруқ 01.05.2024 йилдаги №137-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 26-августдаги № 05/65-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларида ўз вақтида касаллик асоратларини камайтириш, ногиронликни ўз вақтида олдини олиш, ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарканд филиали ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда найсимон суякларининг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усуллари кўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 2150000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса*: найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3+, CD19+) микдори ўзгаришлари, гуморал иммунитет кўрсаткичлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) микдори ўзгаришларини аниқлаш ва беморларда жарроҳликдан кейинги даврда «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») дастури кўлланиши асосланган.

учинчи илмий янгилиги: илк бор суяк тўқимаси регенерациясида хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларидаги (лимфоцитоз, лейкоцитар ва фагоцитар фаолликнинг ортиши, Т ва В-лимфоцитлар экспрессияси кучайиши, яллиғланишга хос цитокинлар ва иммуноглобулинлар микдори ортиши, макрофаглар ва бошқа лейкоцит популяциялари метаболик фаоллигининг ортиши) ўзгаришлар сабабли синган жойда ўткир циркулятор бузилишлар, синган жой соҳаси васкуляризацияси, суяк-тоғай қадоғининг шаклланиши ва периостал реакция ортиши исботланганлиги бўйича «Найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усуллари ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Самарканд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгашининг 2024 йил 1 майдаги 88-сонли ҳулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ 29.05.2024 йилдаги №97-сонли, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарканд филиали бўйича буйруқ 27.05.2024 йилдаги №97-сонли ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали бўйича буйруқ 01.05.2024 йилдаги №137-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 26-августдаги № 05/65-сонли маълумотномаси);

ижтимоий самарадорлиги: олинган натижалар найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларидан ўз вақтида касаллик асоратларини камайтириш, ногиронликни ўз вақтида олдини олиш, ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарканд филиали ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда найсимон суякларининг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 2150000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3+, CD19+) миқдори ўзгаришлари, гуморал иммунитет кўрсаткичлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) миқдори ўзгаришларини аниқлаш ва беморларда жарроҳликдан кейинги даврда «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») дастури қўлланиши асосланган.

тўртинчи илмий янгилиги: илк бор найсимон суяклар ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси фазаларининг ултратовуш манзарасига интеграцияланган мезонлари, маҳаллий йиринг-яллиғланиш асоратлар мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги ҳамда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари миқдори суяк тўқимаси регенерациясидаги бузилишларни башоратлаш учун оптимал кўрсаткичлар эканлиги асосланганлиги бўйича «Найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгашининг 2024 йил 1 майдаги 88-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ 29.05.2024 йилдаги №97-сонли, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарканд филиали бўйича буйруқ 27.05.2024 йилдаги №97-сонли ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали бўйича буйруқ 01.05.2024 йилдаги №137-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 26-августдаги № 05/65-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларидан ўз вақтида касаллик асоратларини камайтириш, ногиронликни ўз вақтида олдини олиш, ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Республика ихтисослашган травматология ортопедия илмий амалий маркази Самарканд филиали ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё вилоят филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши

касалларда найсимон суякларининг ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башорат қилиш усулларини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 2150000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* найсимон суяклари ёпиқ синиши бўлган беморларда Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3+, CD19+) микдори ўзгаришлари, гуморал иммунитет кўрсаткичлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) микдори ўзгаришларини аниқлаш ва беморларда жарроҳликдан кейинги даврда «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») дастури қўлланиши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 4 та, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш, шулардан Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, мақсад ва вазифалари белгиланган, ҳамда тадқиқот ҳажми ва предмети белгиланган, тадқиқотнинг республика фан ва технология ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилмаси бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Суяк тўқимаси регенерацияси жараёнига иммун ҳолатнинг таъсири”** деб номланган биринчи бобида суяк тўқимаси регенерациясида хужайравий ва гуморал иммунитетни ўрни ва аҳамиятига нисбатан адабиётлар шарҳи келтирилган.

Диссертациянинг **“Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи боби тадқиқотнинг материали ва услубларига бағишланган.

Узун найсимон суякларнинг ёпиқ синишлари бўлган 226 нафар беморларни комплекс текшириш ва даволаш натижалари таҳлил қилинди. Барча беморлар 2017-2022 йиллар мобайнида Республика ихтисослашган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт марказини Самарқанд филиалида текширув ва даволанишда бўлганлар.

Тадқиқотга беморларнинг киритилиш мезонлари қуйидагилар: беморлар ёши 18-70 ёш, бўкса ёки катта болдир суягида ёпиқ синиш; суяк-ҳаракат

аппаратида ёндош касалликларнинг йўқлиги; ёндош касалликларнинг хуруж даври эмаслиги; суяк синишларини маҳаллий асоратлари мавжуд эмаслиги (томирлар ва асаб толалари шикастланишлари); суяк синишларида умумий асоратларни мавжуд эмаслиги (шикаст шоки, ёғ эмболияси ва тромбоемболияси); даволашнинг жарроҳлик услублари қўлланилганлиги.

Клиник материал биз томонимиздан иккига ажратилди: назорат ва асосий гуруҳлар. Асосий гуруҳ 112 нафар бемордан иборат бўлиб, уларда суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш мақсадида биз томонимиздан ишлаб чиқилган «IPBR» дастури («Суяк тўқимаси регенерациясини башоратлаш усуллари») ёрдамида клиник-иммунологик мониторинг қўлланилди. Назорат гуруҳида суяк тўқимасининг регенерациясини баҳолашнинг қўлланган анъанавий усуллари фонида хужайравий-гуморал иммунитетни асосий кўрсаткичлари тадқиқоти ўтказилди. Ёш ва етилган ёшдаги (61,5%) эркак жинси беморлари кўпчиликти ташкил қилган (77,4%).

Назорат гуруҳидаги беморларнинг 71,1% да, асосий гуруҳни эса 74,1% ҳолатда беморлар катта болдир суягининг ёпиқ синиши юзасидан мурожаат билан келганлар. Қолган беморларда бўкса суягини ёпиқ синишлари қайд этилган (мос равишда, 28,9% ва 25,9%). Назорат ва асосий гуруҳларда найсимон суякларнинг синишини сабаби маиший ва кўчада юз берган шикастлар бўлган (мос равишда, 44,7% ва 49,1%). Ташхис қўйилишида М.Е.Мuller ва муаллифдошлари таснифи қўлланилган (1996).

Узун найсимон суякларида синишлари бўлган барча беморлар жарроҳлик амалиётини бошдан кечирдилар. 79 (35%) нафарида интрамедуал остеосинтез, 93 (41,2%) нафарида – суяк усти (экстрамедуал) остеосинтез ва 54 (23,9%) нафарида – Илизаров аппарати ёрдамида суяк ораси остеосинтези қўлланилган. Беморларни ҳар бир гуруҳини даволаш кечиши ва якунига боғлиқ ҳолда уч кичик гуруҳга тақсимланди. Биринчи кичик гуруҳни жарроҳликдан кейинги давр асоратсиз, суяк тўқимасини меъёрий регенерацияси билан кечган беморлар ташкил қилди (39,8%). Иккинчи гуруҳга жарроҳликдан кейинги давр маҳаллий йирингли-яллиғланишли асоратлар билан кечган, даволаш якуни эса қониқарли тамомланган беморлар киритилди (50,4%). Учинчи кичик гуруҳ жарроҳликдан кейинги даврда маҳаллий йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланиши фонида суяк регенерацияси бузилиши рўй берган беморлардан ташкил топди.

Тадқиқот услублари комплекс бўлиб, травматология ва ортопедия беморларига тиббий ёрдам кўрсатишнинг Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган регламент стандартларига мувофиқ ўтказилди.

Лейкоцитлар миқдорини аниқлаш бўйича қоннинг лейкоцитар реакциясин Романовский-Гимзе услуги бўйича бўялган қон суртмаларида ўтказилди [Т.Н.Соболева, Е.Б.Владимирская, 2000]. Бу ҳолат умумқабул қилинган лейкоцитар индексларнинг ҳисоблашга қўшимча имкон берди, улар организмнинг реактивлигини баҳолашда фаол қўлланилиб келинмоқда [Ж.Г.Мустафина ва ҳаммуал., 1999; А.А.Солдатов ва ҳаммуал., 1997]. Улар орасида Я.Я.Кальф-Калифа [1991] услуги бўйича интоксикациянинг

лейкоцитар индекси, аллергизациянинг лейкоцитар индекси, силжишни ядровий индекси, нейтрофилларнинг фагоцитар ва метаболик фаоллиги [Р.В.Петров, Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин, 1992].

Хужайравий иммунитетнинг кўрсаткичларидан Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитларни миқдори Купцнинг билвосита иммунфлюоресцент тести услуги ёрдамида, СД серияси моноклонал антитаналарини қўллаган ҳолда, CD3⁺ ва CD19⁺ кўрсаткичларига қараб аниқланган.

Зардоб иммунглобулинлари IgA, IgM, IgG, иммуноцитокинлар IL-1 α , IL-1 β , IL-8, IL-10 ва TNF- α миқдори иммунофермент усули билан аниқланган. Ушбу усул икки босқичли каттикфазали иммунофермент анализни “сэндвич”-варианта асосланган ва Ig A, M, G, IL-1 α , IL-1 β , IL-8, IL-10 ва TNF- α га қарши моноспецифик зардобларни қўллаган ҳолда утказилади.

Суяк бўлаклари регенерацияси динамикасининг баҳолаш жараёни жарроҳликдан кейинги давр динамикасида, синган жой соҳасини ултратовуш ташхислаш ёрдамида суякни соғлом жуфт томони билан солиштирган ҳолда ўтказилди.

Тадқиқотлар беморнинг клиника муурожаат қилиб келган куни ва жарроҳликдан кейинги даврда маълум кунларга тақсимланган ҳолда, 3-10 кун ва жарроҳликдан кейинги 1, 3, 6 ва 12 ой ўтгач амалга оширилган.

Олинган натижалар базага келиб тушган даврида Microsoft Excel дастурида умумлаштирилган йиғма жадвалга тизимлаштирилиб, Statistica for Windows дастурини қўллаган ҳолда ишлов берилди (5.12 версияси). Олинган ҳулосаларнинг статистик ишончлилигининг мезонларига тиббиётда умумқабул қилинган катталиқ - $p < 0,05$ олинган.

Диссертациянинг **“Суяк тўқималари регенерацияси натижаларига қараб найсимон суякларнинг ёпиқ синишлари бўлган беморларда қоннинг иммунологик кўрсаткичларининг ўзгариши хусусиятлари”** деб номланган учинчи боби найсимон суякларига ёпиқ синиш бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерацияси яқунларига боғлиқ ҳолда, қоннинг иммунологик кўрсаткичларидаги ўзгаришларни табиатини аниқлашга бағишланган.

Найсимон суякларига ёпиқ синиш бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерацияси яқунларига боғлиқ ҳолда, хужайравий иммунитет кўрсаткичларидаги ўзгаришлар табиатини баҳолашда Т-лимфоцитларни CD3⁺ хужайраларини қондаги миқдори жарроҳлик амалиётигача барча кичик гуруҳлар орасида биринчи кичик гуруҳда - (59,92 \pm 7,28%) ва учинчи гуруҳда (62,99 \pm 3,21%) максимал бўлгани маълум бўлди. Эрта даврда (10-30 кун) суяк регенерациясида иккинчи кичик гуруҳ беморларини қонида Т-лимфоцитлар CD3⁺ хужайраларини миқдори жадал камайгани кузатилди (56,11 \pm 4,17% ва 55,64 \pm 4,33% мос равишда; $p < 0,05$). Т-лимфоцитлар CD3⁺ хужайраларини минимал миқдори учинчи кичик гуруҳ беморларини қонида остеосинтездан 1 ойдан кейинги даврда қайд этилди (45,28 \pm 3,26%; $p < 0,05$).

Биринчи кичик гуруҳи беморлари қонида В-лимфоцитларни CD19⁺ хужайраларининг миқдоридаги ўзгаришларни тўлқинсимон эгри динамикаси 9,71 \pm 0,17% гача ортиш ва 9,20 \pm 0,28% гача пасайишни намоён қилди. Қонда В-лимфоцитларни CD19⁺ хужайраларининг миқдорини жадал ўсиши жарроҳлик

амалиётидан кейин узоқ даврда (6-12 ой) бошланади, бунда кўрсаткичлар жарроҳлик олди дастлабки кўрсаткичларидан юқори бўлган ($10,17 \pm 1,03\%$ ва $10,94 \pm 1,12\%$, мос равишда). Иккинчи кичик гуруҳ беморларида остеосинтездан кейинги эрта муддатларда биз томонимиздан қон В-лимфоцитларини CD19+ хужайраларининг миқдорини $9,67 \pm 0,16\%$ дан $8,19 \pm 0,42\%$ гача камайиши қайд этилди ($p < 0,05$). Учинчи кичик гуруҳ беморларида қон В-лимфоцитларини CD19+ хужайраларининг миқдорининг эгри чизиги динамикаси регенератив жараённинг дастлабки 3 ойда $9,03 \pm 0,21\%$ дан $4,71 \pm 0,14\%$ ($p < 0,05$) гача жадал камайишида, кейин эса $6,33 \pm 0,15\%$ гача ошишида ($p < 0,05$) намоён бўлди.

Найсимон суякларида ёпиқ синиш бўлган беморларда суяк тўқимаси регенерацияси яқунларига боғлиқ ҳолда, қондаги иммуноглобулинлардаги ўзгаришлар хусусиятлари бўйича ўтказилган тадқиқотда маълум бўлишича, суяк тўқимаси регенерацияси жараёнида IgA, IgM ва IgG ни бир маромда бўлмаган динамикаси аниқланди. Бу ҳолат иккинчи ва учинчи кичик гуруҳ беморларида жароҳатнинг инфекциясиз асорати қўшилишига асосоланди.

Биринчи кичик гуруҳдаги беморларда Ig-A ни қондаги концентрацияси жарроҳлик амалиётидан кейинги 3 кун жарроҳликдан кейинги даврга нисбатан $2,39 \pm 0,24$ г/л дан $1,85 \pm 0,35$ г/л гача камайган ($p < 0,05$). Биринчи кичик гуруҳ беморларида Ig-A ни қондаги максимал концентрацияси 6 ойга тўғри келди ва $3,98 \pm 0,31$ г/л ни ташкил қилди, иккинчи кичик гуруҳ беморларида худди ўша муддатга тўғри келди ва $4,18 \pm 0,39$ г/л, учинчи кичик гуруҳ беморлари эса – 3 ой даврда $2,13 \pm 0,28$ г/л ($p < 0,05$) ни ташкил қилди.

Суяк тўқимаси регенерацияси динамикасида қонда IgM концентрациясидаги ўзгаришларни умумий динамикасига кўра, тўлқинсимон ўзгаришлар намоён бўлган. Клиникага мурожаат қилган найсимон суякларида ёпиқ синишлари мавжуд беморларда мазкур кўрсаткичнинг дастлабки миқдори $1,89 \pm 0,24$ г/л ни ташкил қилган. Жарроҳликдан кейинги 3-10 кунга келиб, IgM концентрацияси даражаси $1,61 \pm 0,26$ г/л ($p < 0,05$) гача ва $1,60 \pm 0,32$ г/л гача пасайиб кетди ($p < 0,05$). Жарроҳликдан кейинги 30 кунга келиб, IgM концентрацияси даражаси $1,51 \pm 0,34$ г/л гача пасайиб борган ($p < 0,05$).

Найсимон суякларини ёпиқ синиши бўлган беморларда жарроҳликдан кейинги давр динамикасида Ig-G ни қондаги концентрацияси референс кўрсаткичларни намоён қилди ($12,46 \pm 2,0$ г/л). Бунда беморлар келиб тушган ваатида (жарроҳликгача) қонида IgG ни концентрацияси ўртача нисбатлан юқорироқ бўлган ва $12,96 \pm 2,1$ г/л ни ташкил қилган. Остеосинтез қўйилганидан кейин узун найсимон суяклар регенерациясининг эрта даврида (3-30 кун) IgG концентрациясини ортиши ва пасайиши кузатилди, бироқ кўрсаткичларни ҳаммаси мазкур кўрсаткичнинг дастлабки миқдорларидан паст бўлди. Демак, узун найсимон суякларини синишлари бўлган беморларда остеосинтездан кейинги 3 кунга келиб, қонда IgG концентрацияси $11,12 \pm 1,62$ г/л гача пасайиши кузатилган. Бироқ, суяк қадоғи шаклланишинининг 10 кунига келиб, IgG концентрацияси $11,72 \pm 1,88$ г/л гача аҳамиятсиз ортган. Жорий кузатувнинг 30 кунда IgG концентрацияси $11,27 \pm 1,66$ г/л гача пасайган. Мазкур кўрсаткичларнинг ўртача статистик нисбатларидаги тебранишларнинг ишончсизлигини инобатга олиб айтиш мумкинки, диапазонлар чегаралари бир

бирига нисбатан ишончсиз бўлган. Остеосинтезни узок муддатларида суяк тўқимаси регенерациясининг 3-12 ойлик даврида IgG ни қондаги концентрацион эгри чизиғидаги ўзгаришлар қизиқарли бўлди. Бу муддатда IgG кўрсаткичлари дастлабки миқдори, ҳамда жарроҳликдан аввалги давр кўрсаткичларидан юқори бўлган бўлсада, узок муддатли кузатувларда бу тебранишлар ҳам ишончли бўлмаган.

Найсимон суякларда ёпиқ синишлари бўлган беморлар қонида суяк тўқимаси регенерациясининг якунига боғлиқ ҳолда, цитокинлар ўзгариши текширилганида энг кучли ўзгаришлар остеосинтездан кейинги 10 кунга келиб, IL-1 β прояллиғланиш цитокинига нисбатан биринчи кичик гуруҳ беморларида бўлгани маълум бўлди (609,65 \pm 12,54 пг/мл) (p<0,05). Ўзгаришларнинг бундай табиати иккинчи кичик гуруҳи беморларида ҳам қайд этилди - 350,10 \pm 14,35 пг/мл (p<0,05). Учинчи кичик гуруҳ беморларида IL-1 β прояллиғланиш цитокини нисбати мазкур муддатда ишончсиз кўрсаткичларгача ошган.

Турли кичик гуруҳлар беморлар қонида IL-1 α прояллиғланиш цитокинини эгри чизиғи динамикаси кечаётган яллиғланиш жараёни рақамлари орасидаги фарқларнинг йўқолиши муддатлари бўйича билан фарқланган. Демак, биринчи кичик гуруҳ беморларида IL-1 α прояллиғланиш цитокинини нисбатини энг юқори даражаси остеосинтездан кейинги 10 кунда биз томонимиздан қайд этилди (625,18 \pm 12,36 пг/мл) (p<0,05). Кейинги муддатларда IL-1 α прояллиғланиш цитокинини миқдори 17,48 \pm 1,18 пг/мл гача пасайган (p<0,05). IL-1 α прояллиғланиш цитокини концентрациясидаги ўзгаришларни бундай манзараси биз томонимиздан иккинчи ва учинчи кичик гуруҳ беморларида қайд этилди, бироқ иккинчи кичик гуруҳ беморларида максимал кўрсаткичлар биз томонимиздан жарроҳлик амалиётидан 1 ой ўтгач қайд этилди (588,16 \pm 21,66 пг/мл; p<0,05), учинчи кичик гуруҳ беморларида эса – остеосинтездан кейинги 3 ойдан кейин 604,18 \pm 2,14 пг/мл (p<0,05).

Биринчи кичик гуруҳ беморларида TNF- α прояллиғланиш цитокинини миқдори жарроҳлик амалиётидан кейинги 3 – кунга келиб, қон таркибида жадал ошиб кетган, ва 10-кунга келиб максимал даражага етган (141,25 \pm 33,75 пг/мл; p<0,05). Бироқ кейинги муддатларда прояллиғланиш цитокинини миқдори суяк тўқимаси регенерациясини узок муддатли даврида жадал пасайган. Иккинчи кичик гуруҳ беморларида TNF- α концентрацияси эгри чизиғида худди шундай ўзгаришлар динамикаси кузатилган. Бироқ энг юқори кўрсаткич жарроҳликдан кейинги 3 кунда эрта муддатда аниқланган (134,38 \pm 37,02 пг/мл; p<0,05). Учинчи кичик гуруҳ беморларида TNF- α прояллиғланиш цитокинини концентрацияси графика жадвалида юқори силжишлар кузатилмади. Бу беморларда динамика секин аста ўсиб бориши, суяк тўқимаси регенерациясини узок муддатларида максимал даражаларига етиши билан фарқланади (117,48 \pm 17,34 пг/мл; p<0,05).

Иккинчи кичик гуруҳ беморларида IL-8 прояллиғланиш цитокинини ошиш даражаси дастлабки кўрсаткичларга нисбатан (25,31 \pm 7,41 пг/мл) 11,07 мартага тенг бўлди (280,18 \pm 26,37 пг/мл; p<0,05), бироқ биринчи кичик гуруҳ беморларига нисбатан 1,48 мартага пасайгани маълум бўлди. Учинчи кичик гуруҳ беморларида IL-8 прояллиғланиш цитокинини ошиш даражаси дастлабки

кўрсаткичларга нисбатан ($24,15 \pm 4,78$ пг/мл) 5 мартага тенг бўлди ($120,74 \pm 14,85$ пг/мл; $p < 0,05$), лекин биринчи кичик гуруҳ беморларига нисбатан 3,44 мартага камайди, иккинчи кичик гуруҳга нисбатан эса – 2,32 мартага.

IL-10 прояллиғланиш цитокинини ошиши иккинчи ($8,27 \pm 2,15$ пг/мл; $p < 0,05$) ва учинчи кичик гуруҳлар ($4,04 \pm 0,01$ пг/мл; $p < 0,05$) орасида қайд этилди. Бунда иккинчи кичик гуруҳда ошиш даражаси дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 3,14 марта кўп бўлган ($p < 0,05$), бунда учинчи кичик гуруҳ беморларида IL-10 прояллиғланиш цитокинини ошиш даражаси атиги 1,84 марта бўлган ($p < 0,05$), бу эса организмни инфекция жараёнига жавоб реакциясини пастлигини англатади.

Найсимон суякларни ёпиқ синишлари бўлган беморларда қоннинг лейкоцитар реакциясидаги ўзгаришлар суяк тўқимаси регенерациясига боғлиқ ҳолда, остеосинтездан 3 ой ўтиб, лимфоцитлар ва моноцитлар миқдори паст бўлган иккинчи кичик гуруҳ беморларида лейкоцитларни ўрганилаётган миқдорининг минимал кўрсаткичлари билан намоён бўлди. Нисбий нейтрофилёз биз томонимиздан жарроҳликдан кейинги 1 ой ва 1 йилдан кейин қайд этилган. Лимфоцитоз аввалроқ қайд этилди, остеосинтездан 3-6 ой ўтгач, моноцитоз эса – жарроҳликдан кейинги 3 кунда аниқланган. Максимал лейкоцитоз биз томонимиздан беморларда жарроҳликдан кейинги 3 кун аниқланган ва $11,19 \pm 1,58 \times 10^9/л$ га етган ($p < 0,05$). Лейкоцитлар миқдори ўзгаришини динамикасига кўра, нейтрофилларга нисбатан ҳам ўзгаришларни идентик табиатини қайд қилиш мумкин. Ошишни энг баланд чўққиси болаларда жарроҳликдан кейинги 3 кунда қайд этдик.

Беморларда жарроҳликдан кейинги даврда интоксикациянинг лейкоцитар индексини ўртача кўрсаткичлари динамикаси $1,56 \pm 0,27$ бирликни кўрсатган. Максимал кўрсаткичлар 3 кунга ($1,65 \pm 0,31$ ед.) ва остеосинтездан 1 ой ўтгач ($1,64 \pm 0,32$ ед.) тўғри келган. Кейинроқ интоксикациянинг лейкоцитар индексини ўсиши тўхтаган, жарроҳликдан кейинги 1 йилдан сўнг ўз минимал кўрсаткичларига етган ($1,46 \pm 0,28$ ед.).

Аллергизациянинг лейкоцитар индекси интоксикациянинг лейкоцитар индексига нисбатан биринчи кичик гуруҳ беморларида янада кучлироқ намоён бўлиши билан тавсифланган. Назорат гуруҳи беморларида аллергияциянинг лейкоцитар индексига тегишли ўртача кўрсаткичлар $0,83 \pm 0,17$ бирликни ташкил қилган, ва рефренс кўрсаткичлар чегарасида катталикларнинг тебраниши ҳақида гувоҳлик қилади.

Узун найсимон суякларида синишлар бўлган беморларда лейкоцитлар силжишининг ядровий индекси референс кўрсаткичлар чегарасида динамикани тебранишини тавсифлади ($0,03-0,05$ бирл.) ва ўртача $0,04 \pm 0,01$ бирл.ни ташкил қилди.

Фагоцитар индекси пасайиши узун найсимон суякларида синишлар бўлган беморлар орасида клиникага мурожаат куни ва остеосинтезни 3-кун қайд этилди. Кейинроқ суяк регенерациясини меъёрий жараёнида бирор бир йирингли-яллиғланиш асоратларисиз фагоцитар индекси секин аста ўсиши рўй берди. Фагоцитар индекси пасайиши биринчи кичик гуруҳ беморларида суяк қадоғи шаклланишини 6 ойдан кейин ва узоқ муддатли даврда –

даволашнинг 12 ойида бошланган. Учинчи кичик гуруҳ беморларида фагоцитларнинг метаболик фаоллигидаги ўзгаришларни бундай табиати тадқиқотни сўнггигача, ўзгаришлар стабиллигининг сақланишига ёрдам берди.

1 ойгача бўлган муддат оралиғида фагоцитларни метаболик фаоллигини эгри чизиғи динамикаси идентик равишда ўзгарган. Бироқ кейинроқ биринчи кичик гуруҳ беморларида фагоцитларнинг метаболик фаоллиги аҳамиятли тарзда ўсган, бу эса узун найсимон суяклар синишида меъерий регенерация билан яқунланиб, суяк тўқимаси регенерацияси йирингли-яллиғланиш асоратларисиз кечишига ёрдам берган. Бунда йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишида – фагоцитларнинг метаболик фаоллиги кескин пасайиб кетади.

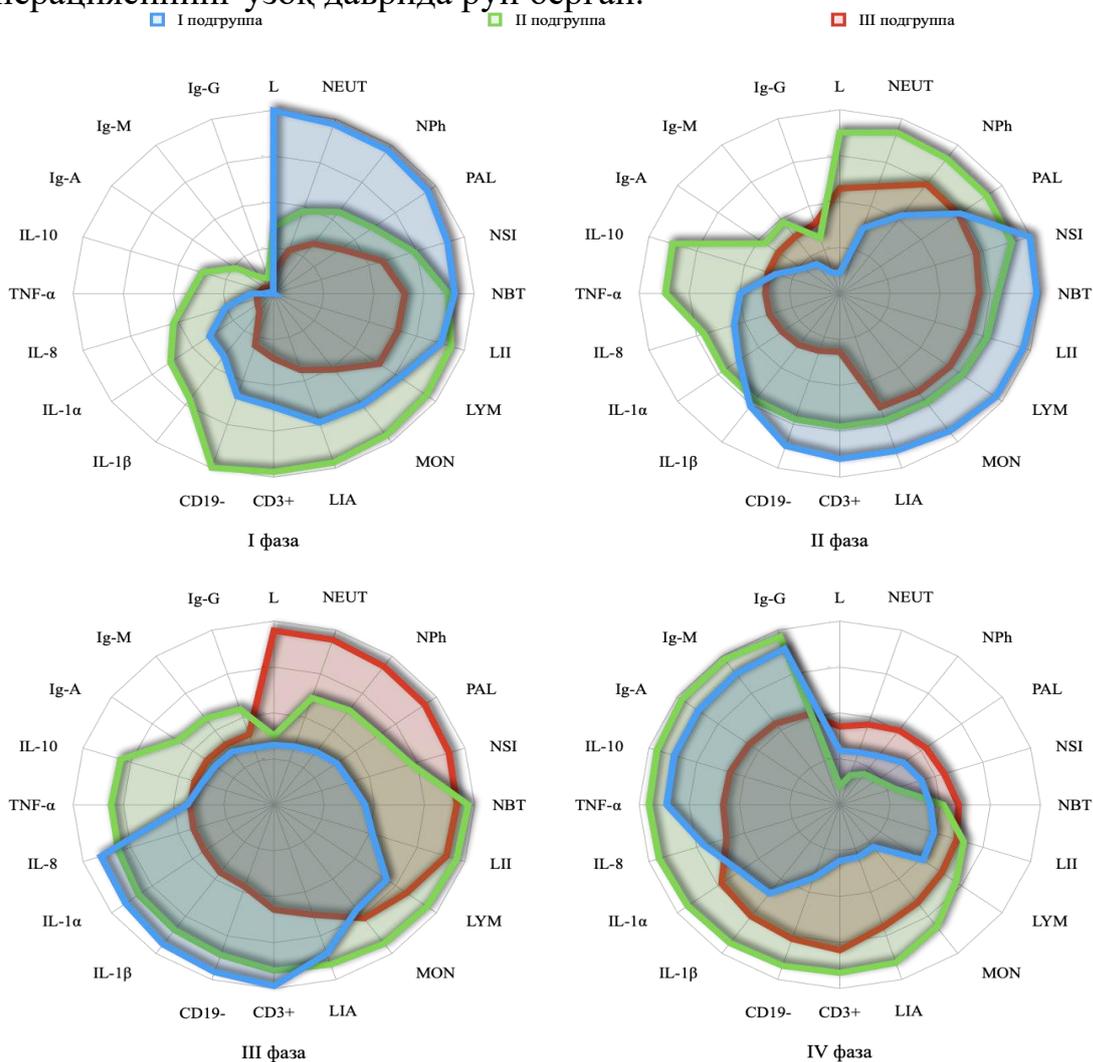
Шу тариқа, суяк тўқимасининг регенерацияси динамикасида хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларида ўзгаришларни келтирилган табиати ўтказилаётган даволашни яқунида алоҳида ўрин тутишига гувоҳлик қилади. Найсимон суякларда ёпиқ синиши бўлган беморларда хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариш табиати ўтказилган жарроҳлик амалиёти турига боғлиқ бўлмаган ҳолда, репаратив жараёнлар фазалари билан мос келади. Т-лимфоцитларни CD3+ кўрсаткичларининг экспрессияси 30 кунга келиб 1,4 мартага пасайиши ва В-лимфоцитларни CD19+ жарроҳликдан кейинги 90 кунга келиб, 1,9 мартага пасайиши, фагоцитларнинг функционал метаболик фаоллиги ва нейтрофиллар миқдорини 2 мартага ошишига қарамай, суяк тўқимасининг меъерий регенерациясининг бузилиши рўй беради.

Суяк тўқимасининг меъерий регенерациясида гуморал иммунитетдаги остеосинтездан кейин эрта муддатлар рўй берган эрта ўзгаришлар IL-1 α прояллиғ (29,7 марта), IL-1 β (17,3 марта), IL-8 (9,7 марта) ва TNF- α (12,6 марта) ланиш цитокинлари концентрациясини ортиши, кейин эса остеомиелит беморларида IL-10 прояллиғланиш цитокини миқдорининг 3,1 мартага ва суяк тўқимаси регенерацияси беморларида 1,8 мартага ортиши билан тавсифланади. Текширилган иммуноглобулинларни маҳсулларидаги ўзгаришлар суяк тўқимаси регенерациясини узоқ муддатларида рўй беради, улар репаратив жараёнларни меъерий кечишида IgA ва IgM нинг ўсиши ва нотўғри битиб ўсган синишларда IgG ни миқдори ўсиши билан тавсифланган.

Суяк тўқимаси регенерациясини кечиши ва яқунларига боғлиқ ҳолда, тадқиқотларимизда ўз фаоллигибилан акс этган беморларнинг рандомизацияси у ёки бу иммунологик кўрсаткичларнинг боғликлигини объектив томонларини очиб беришга имкон берди. Суяк тўқимаси регенерацияси жараёни мураккаб жараён бўлиб, тадқиқотимизда маълум бўлишича, кўп жиҳатдан жараённи агрессив бошланишига организмнинг жавоб иммун реакцияси имкониятлари ва муддатларига боғлиқ бўлади.

Диссертация ишининг **“Найсимон суякларнинг ёпиқ синишида суяк тўқималари регенерациясини башоратлаш усулларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш”** деб номланган тўртинчи боби найсимон суяк ёпиқ синишларида суяк тўқимаси регенерациясининг бузилишларини башоратлаш услубларининг самарадорлигини ишлаб чиқиш ва қиёсий баҳолашга бағишланган (1 расм).

Суяк тўқимаси регенерациясида ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларининг ўзгаришларини мониторинг қилишда маълумотларни таҳлил қилаётиб, шуни айтиш керакки, маҳаллий йирингли-яллиғланиш жараёни ривожланиш жараёнида, шу жумладан остеомиелитда, эгри чизикларнинг тўғриланиши рўй берган. Иккинчи кичик гуруҳ беморларида CD3+ Т-лимфоцитлари миқдори ўзгаришини бундай вариацияси, эҳтимол, ҳаттоки сурункали маҳаллий йиринг-яллиғланиш жараёнидан кейин ҳам суяк тўқимаси синишининг меъёрий консолидациясига эришишга имкон берди. Иккинчи кичик гуруҳ беморларида қондаги В-лимфоцитлари CD19-ҳужайралари миқдорининг ўзгариши бўйича мониторинги бўйича, маҳаллий сурункали йиринг-яллиғланиш жараёни ривожланиши динамиканинг тўғриланишига олиб келди, унинг ўтиш даври эса узун найсимон суякларни регенерациясининг узок даврида рўй берган.



1 расм. Узун найсимон суякларда ёпиқ синишлари бўлган беморларда ўтказилган остеосинтездан кейинги суяк тўқимаси регенерациясининг иммунологик мониторинги кўрсаткичларининг кичик гуруҳлар кесимидаги корреляцион аҳамияти

Суяк тўқимаси регенерацияси бузилган беморларда IgA концентрациясини ўзгариш динамикасининг хусусиятлари мазкур кўрсаткичнинг пасайиши билан

фарқланди, бунда динамиканинг дастлабки даражага қайта эришиш имкони бўлмади. Бироқ, биринчи кичик гуруҳ беморлари қонида IgM ни концентрацияси ўзгариши динамикасига кўра, шуни айтиш мумкинки, IgM ни юқори даражадаги маҳсули суяк тўқимаси регенерациясининг кучайишига олиб келган ва узун найсимон суякларни синишида даволашни ижобий натижалари учун шароитлар яратиб беради. Бу борада эгри концентрацион чизиққа қараганда, учинчи кичик гуруҳ беморлари қонида IgG ни икки баробар тўғриланишини сезиш мумкин. Суяк тўқимаси регенерациясини эрта даврида рўй берадиган биринчи нивелировка IgG концентрациясининг пастлиги билан тавсифланди, бу эса суяк остеосинтездан сўнг, маҳаллий сурункали йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланиши билан боғлиқ бўлган.

IL-1 α , IL-1 β ва TNF- α қондаги миқдорининг максимал кўрсаткичлардаги концентрациялари маҳаллий йиринг-яллиғланиш асоратларининг ривожланишисиз суяк тўқимасининг регенерациясига эришишга имкон беради, бунда мазкур цитокинларнинг ажралишидаги етишмовчилик сурункали остеомиелитни ривожланишига ва суяк қадоғининг ҳосил бўлишига олиб келади. IL-8 концентрацион эгри чизиқни ўхшаш динамикаси биз томонимиздан барча кичик гуруҳлар беморларида қайд этилган. Биринчи кичик гуруҳ беморларида ошиш даражаси максимал бўлган ($p < 0,05$). Унинг ошиши дастлабки кўрсаткич билан қиёслашда 9,67 мартага юқори бўлган. Узун найсимон суяклар ёпиқ синишлари бўлган беморларда IL-10 прояллиғланиш цитокинини текширишда концентрацион эгри чизиқдаги ўзгаришларнинг ноаниқ манзараси намоён бўлди.

Биринчи кичик гуруҳ беморларида қондаги лейкоцитар реакция ўзгаришларнинг нисбий стабиллиги билан тавсифланди, бу эса қиёсий ишончли кўрсаткичлар йўқлиги билан тасдиқланади. Иккинчи кичик гуруҳ беморларида лейкоцитар реакциянинг нисбий ўсиши (биринчи кичик гуруҳга қиёслаганда) реакциянинг маълум қонуниятлари билан тавсифланмади, бу эса таҳлилни мазкур услубини қўллашнинг прогностик аҳамияти паст эканини тасдиқлайди. Узун найсимон суяклар ёпиқ синишлари бўлган беморларнинг клиникага келиб тушганларида лимфоцитлари ва моноцитларини миқдорини дастлаб текшириш даврига қиёслаганда нисбий лимфопения (2,2 мартага) ва моноцитопения (1,5 мартага) қайд этилди.

Узун найсимон суяклар ёпиқ синишлари бўлган беморлар орасида аллергияциянинг лейкоцитар индексини тақсимлашнинг ўртача улуши кўрсатишича, 40,54% ҳолатда мазкур кўрсаткичнинг даражаси биринчи кичик гуруҳ беморларига тўғри келган. Бунда иккинчи кичик гуруҳ беморларида бу кўрсаткич 25,0% ни ташкил қилган, учинчи кичик гуруҳда эса – 31,3% га тенг бўлган. Биринчи кичик гуруҳ беморларида аллергияция лейкоцитар индексининг энг юқори нуқтаси остеосинтез жарроҳлигидан кейинги 10 кунга тўғри келган (49%), бу узун найсимон суяклар ёпиқ синишлари бўлган беморларда барча кўрсаткичларни деярли ярмини ташкил қилди.

Умуман олганда, узун найсимон суяклар ёпиқ синишлари бўлган беморларда қонни лейкоцитар реакцияси бўйича ўтказилган таҳлил ва остеосинтездан кейинги динамикага кўра, суяк тўқимасининг

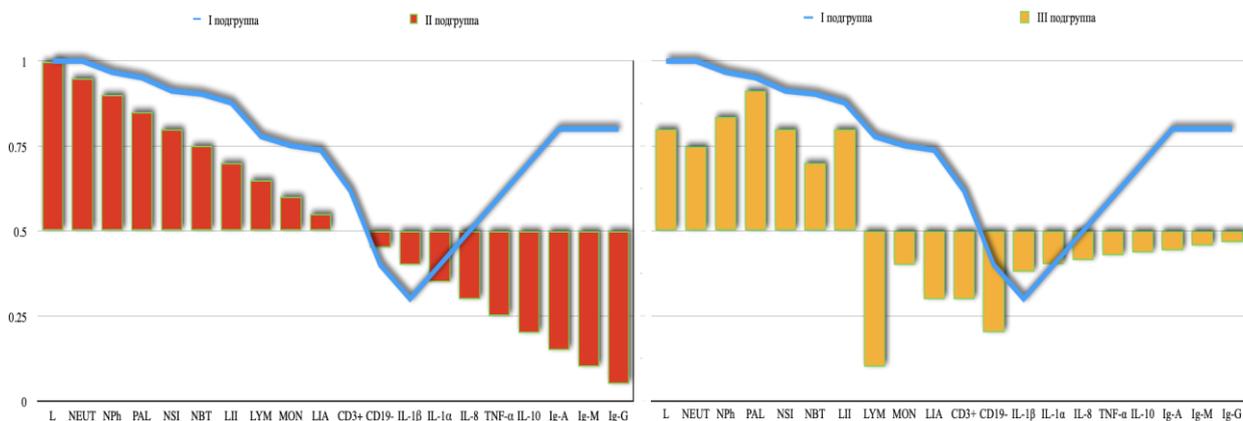
консолидациясида бузилишларни башоратлашда уларнинг ахборот берувчи имкониятларига тегишли ҳулосалар қилиш имконини берди. Энг аввало, шуни айтиш керакки, организмда иммун ҳужайраларнинг остеосинтездан кейин эрта муддатларда энг кўп намоён бўлади, ва айниқса, жарроҳлик амалиёти ўрнининг йиринглаши ва ёки остеомиелит ривожланиши кўринишида йирингли-яллиғланиш асоратининг мавжудлиги бўлган беморларда лейкопоз фаоллашиши билан боғлиқ бўлади. Бундай ҳулосага силжишни ядровий индексидаги ўзгаришлардан келиб чиққан ҳолда келиш мумкин, негаки бунда суяк тўқимаси регенерациясини бузилиши бўлган беморларда синиш ва остеосинтездан кейин организмни иммунологик реактивлигидаги силжишлар билан боғлиқ бўлади. Узун найсимон суяклар ёпиқ синишлари бўлган беморларда фагоцитар индекс эрта даврда суяк қадоғи шаклланишининг фаоллашиши ҳамда суяк бўлаклари консолидацияси яқунланганида кўрсаткичларнинг пасайиши билан намоён бўлиб, тўлқинсимон ўзгаришлар билан тавсифланган.

Фагоцитар фаоллик ва фагоцитлар миқдори ўзгаришлари орасига параллел чизиқлар ўтказилар экан маълум мувофиқликни аниқлаш мумкин. Макрофагларнинг стабил миқдорида суяк тўқимаси регенерациясини турлича яқунлари бўлган беморларда фаоллик индекси ўзгариб турган. Бу ҳолат гемопозетик устидан функционал фаолликнинг устун келишидан дарак берди, бу эса эҳтимол, ҳужайралар ҳосил бўлиши остеокластлар ва остеобластлар томонга ўтказилиши билан боғлиқ бўлган.

Шу тариқа, суяк тўқимаси регенерациясида ҳужайравий-гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва синган жойнинг ултратовуш ташхисоти мониторинги натижаларининг ўзгариши даврий табиатга эга бўлган: ўткир циркулятор бузилишлар ва қон лейкоцитар реакциясининг кучайиши, фагоцитар фаолликнинг ортиши ва лимфоцитлар субпопуляцияларининг фаол ишлаб чиқарилиши; синган жой соҳасида васкуляризацияси, лейкоцитлар субпопуляцияси иштирокида иммунологик жавоб реакцияси шаклланиши, Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитлар экспрессияси кучайиши, макрофаглар ва бошқа лейкоцит популяцияларини метаболик фаоллиги ортиши; суяк-тоғай қадоғининг шаклланиши ва организмнинг тўлақонли шаклланган ҳужайравий ва гуморал иммун жавоб реакцияси (прояллиғланиш цитокинларининг фаол ҳосил бўлиш фониде Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитлар экспрессияси; иммуноглобулинлар ва прояллиғланиш цитокинларини ишлаб чиқарилиш фониде суяк қадоғи шаклланиши) ва периостал реакция ортиши (2 расм).

Суяк тўқимаси регенерациясининг турли яқунларида жарроҳликдан кейинги давр мобайнида, ултратовуш баҳолаш маълумотларига солиштирган ҳолатда иммунологик мониторинг бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида биз томонимиздан найсимон суякларни ёпиқ синишида суяк тўқимаси регенерацияси бузилишларини башоратлашнинг клиник-иммунологик услублари ишлаб чиқилди. Найсимон суякларда ёпиқ синишларда суяк тўқимаси регенерациясидаги бузилишларни башоратлаш учун оптимал кўрсаткичларга суяк тўқимаси регенерацияси фазаларининг ултратовуш манзарасига тегишли интеграцияланган мезонлари кириши, маҳаллий йиринг-

яллиғланиш асоратлари мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги ва хужайравий ва гуморал иммунитетни ўрганилган кўрсаткичлари кириши исботланди.



2-расм. Узун найсимон суякларда ёпиқ синишлар бўлган беморларда ўтказилган остеосинтездан кейин кичик гуруҳлар кеисимда иммунологик кўрсаткичларининг график боғлиқлиги

Улар «IPBR» («Суяк тўқимаси регенерациясини башпоратлаш услублари») ҳисоблаш дастурини тузишга асос бўлиб хизмат қилди. Бунда суяк тўқимаси регенерацияси бузилишини прогностик эҳтимолини паст ва юқори турларига тақсимлаш мумкин. Ўрганилган мезонларнинг ишлаб чиқилган дастурий маҳсулот билан мос келиши кузатилмаса, суяк регуляцияси бузилиш эҳтимоли истисно қилинади.

Суяк тўқимаси регенерацияси бузилишини прогношлаш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик услубнинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш натижасида шу маълум бўлдики, беморларни асосий гуруҳида биз томонимиздан ишлаб чиқилган клиник-иммунологик тестни сезувчанлиги тадқиқотни аввалги муддатига нисбатан пасайиши (1,1 мартага) аниқланди, бироқ суяк регенерацияси бузилишларини прогношлашни анъанавий услубларидан 3,1 мартага юқори бўлган ($p < 0,05$), асосий гуруҳ беморларида ўрганилган тестларни ўзига хослигини баҳолаш эса кўрсаткични ўртача даражасини 2,1 мартага ошган фарқини кўрсатди.

Яқунда олинган натижаларнинг муҳокамаси келтирилган, ҳулосалар ва амалий тавсиялар берилган.

ҲУЛОСА

1. Найсимон суякларда ёпиқ синиш бўлган беморларда амалга оширилган жарроҳлик амалиётини турига боғлиқ бўлмаган ҳолатда, хужайравий иммунитет кўрсаткичларидаги ўзгаришлар табиати репаратив жараёнлар фазалари билан мос келади. Фагоцитларнинг функционал метаболик фаоллиги 2 баробар ортгани ва нейтрофилларни миқдори ошганига қарамай, CD3+ , Т-лимфоцитлари кўрсаткичлари экспрессиясининг жарроҳликдан кейин 30 кунга келиб, 1,4 мартага пасайиши ва В-лимфоцитлар, CD19+ нинг 90 кунга келиб, 1,9 мартага пасайиши суяк тўқимасининг меъерий регенерациясининг бузилиши рўй беради.

2. Суяк тўқимасини меъерий регенерациясида гуморал иммунитетни эрта

рўй берган ўзгаришлари IL-1 α (29,7 марта), IL-1 β (17,3 марта), IL-8 (9,7 марта) ва TNF- α (12,6 марта) прояллиғланиш цитокинлари концентрациясининг остеосинтездан кейинги эрта муддатларда ортиши, кейинроқ остеомиелит беморларида IL-10 прояллиғланиш цитокинининг 3,1 мартага ортиши ва суяк тўқимаси регенерациясини бузилиши бўлган беморларда 1,8 мартага ортиши билан тавсифланади. Текширилган иммуноглобулинларни маҳсулларидаги ўзгаришлар суяк тўқимаси регенерациясини узок муддатларида рўй беради, улар репаратив жараёнларни меъёрий кечишида IgA ва IgM нинг ўсиши ва нотўғри битиб ўсган синишларда IgG ни миқдори ўсиши билан тавсифланади.

3. Суяк тўқимаси регенерациясида хужайравий-гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва синган жойнинг ултратовуш ташхисоти мониторинги натижаларининг ўзгариши даврий табиатга эга бўлган: ўткир циркулятор бузилишлар ва қон лейкоцитар реакциясининг кучайиши, фагоцитар фаолликнинг ортиши ва лимфоцитлар субпопуляцияларининг фаол ишлаб чиқарилиши; синган жой соҳасида васкуляризацияси, лейкоцитлар субпопуляцияси иштирокида иммунологик жавоб реакцияси шаклланиши, Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитлар экспрессияси кучайиши, макрофаглар ва бошқа лейкоцит популяцияларини метаболик фаоллиги ортиши; суяк-тоғай қадоғининг шаклланиши ва организмнинг тўлақонли шаклланган хужайравий ва гуморал иммун жавоб реакцияси (прояллиғланиш цитокинларининг фаол ҳосил бўлиш фонида Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитлар экспрессияси; иммуноглобулинлар ва прояллиғланиш цитокинларини ишлаб чиқарилиш фонида суяк қадоғи шаклланиши) ва периостал реакция ортиши.

4. Найсимон суяклар ёпиқ синишларида суяк тўқимаси регенерациясидаги бузилишларни башоратлаш учун оптимал кўрсаткичларга суяк тўқимаси регенерацияси фазаларининг ултратовуш манзарасига тегишли интеграцияланган мезонлари, маҳаллий йиринг-яллиғланиш асоратлари мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги ва хужайравий ва гуморал иммунитетни ўрганилган кўрсаткичлари киради.

5. Суяк тўқимаси регенерацияси бузилишини прогнозлаш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик услубнинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш анаъанавий услубларга нисбатан, унинг сезувчанлигини ўртача даражалари $46,4 \pm 5,1\%$ дан $77,5 \pm 5,2\%$ гача ортиши, ўзига хосликнинг ўртача даражаси эса - $31,2 \pm 3,2\%$ дан $62,9 \pm 4,5\%$ гача ошиши мумкинлиги намоён бўлди, бунга эса остеосинтезни иммунологик мониторингини оптималлаш орқали эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И
ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

НАПАСОВ ИЛХОМЖОН ЗУБАЙДУЛЛОЕВИЧ

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
НАРУШЕНИЯ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЗАКРЫТЫХ
ПЕРЕЛОМАХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

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

ТАШКЕНТ – 2025

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы профилактика и лечение травматологических заболеваний, особенно тех, которые сопровождаются переломами костей, остается проблемой. Проблемы с нарушением регенерации костной ткани, особенно при закрытых переломах трубчатых костей, связаны с длительным болевым синдромом, потерей функций конечностей, состояниями психического стресса и приводят к инвалидизации. По данным специалистов «...возникновение ложного сустава в результате нарушения регенерации костной ткани наблюдается примерно в 2% всех переломов, при некоторых травмах это нарушение достигает 20%...»³. Тот факт, что закрытый перелом костей имеет тяжелые последствия, регенерация костной ткани предполагает сложность патогенеза, социально-экономические последствия, раннюю клинико-иммунологическую диагностику этих состояний, разработку лечебных мероприятий и их внедрение в прикладную медицину.

На мировом уровне особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на совершенствование мер по диагностике, профилактике и лечению травматологических заболеваний на ранней стадии. В связи с этим исследования, посвященные оптимизации методов определения состояния биохимических и иммунологических показателей при закрытых переломах трубчатых костей, определению механизмов регенерации костной ткани, восстановлению функций конечностей, предотвращению образования и возникновения ложных суставов, остаются основным направлением научных исследований. Наряду с этим, совершенствование методов диагностики регенерации костной ткани у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей, лечение, разработка профилактических мероприятий и внедрение их в практику являются одними из актуальных задач, стоящих перед специалистами в данной области.

Среди масштабных мер, проводящихся по совершенствованию системы здравоохранения в нашей стране, особое внимание уделяется ранней диагностике и комплексному лечению травматологических заболеваний. В связи с этим, в рамках повышения уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень в соответствии с семью приоритетами новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы были определены... «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...»⁴. Из этого следует, что особое значение имеет повышение качества медицинских услуг населению на новый уровень, создание здоровой окружающей среды, разработка новых подходов к комплексному выявлению и лечению нарушений активности иммунной

³ Mills L.A., Aitken S.A., Simpson A.H. The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. // Acta Orthop. 2017; #88: P.434-439

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

системы при регенерации костной ткани, особенно у пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей, снижение уровня заболеваемости.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указами Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениями от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», от 12 ноября 2020 года ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В течение последнего десятилетия внимание ученых было приковано к взаимосвязи костной ткани с иммунной системой. Такое внимание привело к появлению нового термина остеоиммунология (J.R.Arron, Y.Choi, 2000). На сегодняшний день большинство компонентов иммунной системы включают в себя полиненасыщенные молекулы, цитокины, гормоны, рецепторы и факторы транскрипции и так далее. она становится неразрывно связанной с процессами регенерации костной ткани. Такие исследования проводятся как при физиологических, так и при патологических состояниях (K.Okamoto, T.Nakashima, M.Shinohara, 2021).

Сегодня выясняется, что Т-клетки и их вспомогательные компоненты активно участвуют в регенерации костной ткани и их вспомогательных клеток. Прежде всего, это будет иметь непосредственное отношение к формированию процесса остеокластогенеза (G.Kumar et al., 2019; P.M.Roger et al., 2021). Имеются данные о роли цитокинов в контроле процессов регенерации костной ткани. Фактор некроза опухоли и ряд других цитокинов участвуют в процессе регенерации костной ткани (T.Kaito et al., 2018; T.Morimoto et al., 2022; Y.Mori et al., 2020). Цитокины, вырабатываемые Т-клетками-хелперами, также играют важную роль в остеокластогенезе. IL-8 и IL-18 инициируют дифференцировку Th1-клеток, а цитокины, продуцируемые Th1-клетками, в совокупности снижают образование остеокластов (K.Sato, H.Takayanagi 2022). Тем не менее, Th1-клетки также могут способствовать рассасыванию костной ткани, вмешиваясь в взаимодействие остеокластов и остеобластной системы посредством дифференцировки TNF α в остеобластах (H.Terheyden, B.Stadlinger, M.Sanz, 2024). Цитокины, продуцируемые клетками Th2, в основном IL-4 и IL-10, снижают образование остеокластов (H.Takayanagi, K.Ogasawara, S.Hida, 2022).

Было показано, что Т-клетки влияют на остеокластогенез как косвенно, так и непосредственно через активную секрецию IL-17, что приводит к секреции TNF- α и IL-1, которые, в свою очередь, способствуют остеокластогенезу (I.E.Adamopoulos, E.P.Bowman, 2020). Активированные Т-клетки индуцируют остеокластогенез, при котором клетки-предшественники непосредственно воздействуют на остеокласт. Напротив, спокойные Т-клетки замедляют остеокластогенез с помощью механизма, который включает в себя полное подавление механизмов, использующих В-клетки (D.Grcevic, 2020). Кроме того, Т-клетки также могут дифференцироваться на CD4+ и CD8+, что может влиять на остеокластогенез. CD4+ Т-клетки не влияют на образование остеокластов, в результате чего уменьшение количества CD8+, Т-клеток приводит к увеличению образования остеокластов на 40% (V.John, 2020). Это состояние является первым, при котором дифференцированные Т-клетки играют важную роль в стимулировании остеокластогенеза.

В связи с этим и по сей день становится актуальным определение особенностей изменений, произошедших в показателях клеточного и гуморального иммунитета, независимо от регенерации костной ткани, у пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей. В качестве альтернативы, анализ результатов мониторинга данных аппаратных методов диагностики показателей клеточно-гуморального иммунитета в процессе регенерации костной ткани, на наш взгляд, помог бы выявить важные аспекты в прогнозировании окончания лечения. Все вышесказанное определило основное направление работы над данной диссертацией.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета № 012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и социально значимых неинфекционных заболеваний» (2021-2023 гг.).

Целью исследования является определение иммунологических аспектов, определяющих перспективу нарушения костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей.

Цели исследования:

определение изменений показателей клеточного иммунитета в зависимости от окончания регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей;

определение изменений показателей гуморального иммунитета и лейкоцитарной реакции крови в зависимости от окончания регенерации костной ткани у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей;

анализ результатов мониторинга клеточных и гуморальных иммунных показателей и ультразвуковой диагностики области перелома у пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей;

разработка клинико-иммунологических методов прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей;

проведена сравнительная оценка эффективности разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей.

Объект исследования явились пролеченные в 2017-2022 годах 226 пациенты с закрытым переломом трубчатых костей, которые находились под наблюдением Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии.

Предмет исследования у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей были взяты образцы венозной крови и сыворотки крови для иммунологического исследования.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в том, что:

впервые независимо от типа хирургического вмешательства, которое впервые было выполнено у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей, были обнаружены нормативные нарушения регенерации костной ткани из-за резкого снижения количества CD3+ и CD19+ лимфоцитов на фоне убедительного повышения функциональной активности. метаболическая активность фагоцитов и количество нейтрофилов;

установлено, что раннее повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 и TNF- α) и иммуноглобулинов (IgA, IgM) на ранних стадиях после остеосинтеза приводит к нормализации регенерации костной ткани, а длительный противовоспалительный цитокин IL-10 при остеомиелите пациентов, а также нарушение регенерации костной ткани из-за резкого повышения уровня IgG;

впервые было доказано, что в месте перелома возникают острые нарушения кровообращения из-за изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета (повышенный лимфоцитоз, повышенная активность лейкоцитов и фагоцитов, повышенная экспрессия Т- и В-лимфоцитов, повышенные уровни специфических для воспаления цитокинов и иммуноглобулинов, повышенная метаболическая активность макрофагов и других популяций лейкоцитов) при регенерации костной ткани, васкуляризации области перелома, образования уплотнения кость-хрящ и усиления периостальной реакции;

впервые интегрированные в ультразвуковую картину критерии фаз регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей, наличия или отсутствия местных гнойно-воспалительных осложнений основаны на том факте, что количество показателей клеточного и гуморального иммунитета являются оптимальными показателями для прогнозирования нарушения регенерации костной ткани.

Практические результаты исследования включают в себя:

показатели Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD19+) у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей основаны на выявлении изменений в

микрофлоре;

у пациентов с закрытым переломом трубчатых кости было рекомендовано выявлять изменения в микродозировке показателей гуморального иммунитета (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG);

для пациентов с закрытыми переломами трубчатых костей в послеоперационном периоде была разработана программа "IPBR" ("методы прогнозирования регенерации костной ткани");

клинико-иммунологический мониторинг хода процесса регенерации костной ткани эффективность программы была рекомендована к применению в период до 3 месяцев после операции.

Достоверность результатов исследования основывается на использованных в работе подходе и методах, на соответствии теоретических данных полученным результатам, методологической корректности проведенных обследований, достаточности количества пациентов, их обработке с использованием общеклинических, иммунологических, инструментальных и статистических исследований. методы, а также сделанные выводы и полученные результаты.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость исследования описывается появлением возможности раскрыть новые аспекты патогенеза болезни за счёт следующих критериев: установлено возникновение нарушения нормальной регенерации костной ткани за счёт резкого снижение количества лимфоцитов CD3+ и CD19+ на фоне убедительного повышения функциональной метаболической активности фагоцитов и количества нейтрофилов у пациентов, установлено возникновение нарушения регенерации костной ткани за счёт повышения противовоспалительного цитокина IL-10 и количества IgG в отдаленных сроках у больных с остеомиелитом, влияние повышения количества провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 ва TNF- α) и иммуноглобулинов (IgA, IgM) на нормальную регенерацию костной ткани, а также подтверждаются острые циркуляторные нарушения, васкуляризация места перелома, формирование косте-хрящевой мозоли и повышения периостальной реакции на месте перелома.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей на основе определения изменений показателей Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD19+), показателей гуморального иммунитета (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) были выявлены изменения в послеоперационном периоде ("IPBR" ("Методы прогнозирования регенерации костной ткани")), и его эффективность рекомендована к применению в течение 3 месяцев после операции.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при определении иммунологических аспектов, определяющих перспективу нарушения костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей:

первая научная новизна: впервые, независимо от типа хирургического вмешательства, которое впервые было выполнено у пациентов с закрытым

переломом трубчатых костей, из-за резкого снижения количества лимфоцитов CD3+ и CD19+ на фоне убедительного повышения функциональной метаболической активности фагоцитов и количества нейтрофилов, даны методические рекомендации на тему "Сравнительная оценка разработки и эффективности методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытом переломе кости" по результатам определения возникновения нарушения нормативной регенерации костной ткани (Заключение экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 88 от 1 мая 2024 года). Данное предложение было внедрено Приказом № 97 от 29.05.2024 г. в практику Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи, приказом № 97 от 29.05.2024 г. в Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, а также приказом №137 от 01.05.2024 г. в практику Сирдарьинского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи (Справка № 05/65 научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 26 августа 2024 года); *социальная эффективность*: результаты, полученные с помощью методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей, позволяют вовремя снизить осложнения заболевания, вовремя предотвратить инвалидизацию, в свою очередь выбрать тактику лечения, позволяют пациентам улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра травматологии и ортопедии и Сырдарьинского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи основано на экономии до 2150000 сум, затраченных на лечение для одного пациента с использованием методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани. *Заключение*: у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей отмечаются изменения количества показателей Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD19+), на основании выявления изменений количества показателей гуморального иммунитета (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) у пациентов после операции проводится программная коагуляция "IPBR" ("Методы прогнозирования регенерации костной ткани").

вторая научная новизна: раннее повышение уровня специфических для воспаления цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 и TNF- α) и иммуноглобулинов (IgA, IgM) на ранних стадиях после остеосинтеза позволило разработать методы прогнозирования нормальной регенерации костной ткани, длительного противовоспалительного цитокина IL-10 у пациентов с остеомиелитом, а также нарушения регенерации костной ткани из-за резкого повышения уровня IgG, на этом основании разработана методическая рекомендация "Сравнительная оценка результатов и эффективности" (Заключение экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 88 от 1 мая

2024 года). Данное предложение было внедрено Приказом № 97 от 29.05.2024 г. в практику Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи, приказом № 97 от 29.05.2024 г. в Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, а также приказом №137 от 01.05.2024 г. в практику Сырдарьинского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи (Справка № 05/65 научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 26 августа 2024 года); *социальная эффективность*: результаты, полученные с помощью методов своевременного прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей, позволяют снизить осложнения заболевания, своевременно предотвратить инвалидизацию, в свою очередь выбрать тактику лечения, дают возможность пациентам улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра травматологии и ортопедии и Сырдарьинского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи основано на экономии до 2150000 сум, затраченных на лечение для одного пациента с использованием методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани. *Заключение*: у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей отмечаются изменения количества показателей Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD19+), на основании выявления изменений количества показателей гуморального иммунитета (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) у пациентов после операции проводится программная коагуляция "IPBR" ("Методы прогнозирования регенерации костной ткани").

третья научная новизна: впервые разработана методическая рекомендация "Разработка и сравнительная оценка эффективности методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах костей голени" в соответствии к признакам острого нарушения кровообращения в месте перелома, васкуляризации области перелома, образования уплотнения между костями и повышенной периостальной реакции вследствие изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета при регенерации костной ткани (повышение лимфоцитоза, активности лейкоцитов и фагоцитов, увеличение экспрессии Т- и В-лимфоцитов, повышение уровня специфических для воспаления цитокинов и иммуноглобулинов, повышение метаболической активности макрофагов и других популяций лейкоцитов) (Заключение экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 88 от 1 мая 2024 года). Данное предложение было внедрено Приказом № 97 от 29.05.2024 г. в практику Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи, приказом № 97 от 29.05.2024 г. в Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского

центра травматологии и ортопедии, а также приказом №137 от 01.05.2024 г. в практику Сырдарьинского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи (Справка № 05/65 научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 26 августа 2024 года); *социальная эффективность*: результаты, полученные с помощью методов своевременного прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей, позволяют снизить осложнения заболевания, своевременно предотвратить инвалидизацию, в свою очередь выбрать тактику лечения, дают возможность пациентам улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра травматологии и ортопедии и Сырдарьинского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи основано на экономии до 2150000 сум, затраченных на лечение для одного пациента с использованием методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани. *Заключение*: у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей отмечаются изменения количества показателей Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD19+), на основании выявления изменений количества показателей гуморального иммунитета (IL-1α, IL-1β, IL-8, TNF-α, IL-10, IgA, IgM, IgG) у пациентов после операции проводится программная коагуляция "IPBR" ("Методы прогнозирования регенерации костной ткани").

четвертая научная новизна: впервые разработана методическая рекомендация "Сравнительная оценка разработки и эффективности методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытом переломе кости" в соответствии с интегрированными в ультразвуковую картину критерии фаз регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей, наличие или отсутствие местных гнойно-воспалительных осложнений являются оптимальными показателями для прогнозирования нарушений регенерации костной ткани, суммы клеточных и гуморальных иммунных показателей (Заключение экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 88 от 1 мая 2024 года). Данное предложение было внедрено Приказом № 97 от 29.05.2024 г. в практику Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи, приказом № 97 от 29.05.2024 г. в Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, а также приказом №137 от 01.05.2024 г. в практику Сырдарьинского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи (Справка № 05/65 научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 26 августа 2024 года); *социальная эффективность*: результаты, полученные с помощью методов своевременного прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытом переломе трубчатых костей, позволяют снизить осложнения заболевания,

своевременно предотвратить инвалидизацию, в свою очередь выбрать тактику лечения, дают возможность пациентам улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра травматологии и ортопедии и Сырдарьинского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи основано на экономии до 2150000 сум, затраченных на лечение для одного пациента с использованием методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани. *Заключение*: у пациентов с закрытым переломом трубчатых костей отмечаются изменения количества показателей Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD19+), на основании выявления изменений количества показателей гуморального иммунитета (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) у пациентов после операции проводится программная коагуляция "IPBR" ("Методы прогнозирования регенерации костной ткани").

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 6 статей в научных изданиях, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснован достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **“Влияние иммунной системы на процесс регенерации костной ткани”** представлен обзор литературных сведений относительно роли и значимости клеточного и гуморального иммунитета в регенерации костной ткани.

Во второй главе **“Общая характеристика и используемые методы исследования обследованных больных»** диссертационной работы посвящена материалу и методам исследования.

Аналізу піддаються результати комплексного обстеження і лікування 226 хворих з закритими переломами довгих трубчатих кісток, знайдених на лікуванні і обстеженні в Самаркандському філіалі Республіканського спеціалізованого науково-практичного медичного центру травматології і ортопедії з 2017 по 2022 роки включительно.

Критеріями включення хворих в дослідження були: вік хворих від 18 до 70 років; закритий перелом бедренної або більшої берцової кістки; відсутність супутніх захворювань з боку кістково-м'язового апарату; відсутність супутніх захворювань в стадії обострення; відсутність місцевих ускладнень переломів кісток (пошкодження судин і нервів); відсутність загальних ускладнень переломів кісток (травматичний шок, жировий емболія і тромбоемболія); застосування хірургічних методів лікування.

Клінічний матеріал був розділений нами на дві групи: контрольну і основну. Основну групу хворих склали 112 пацієнтів, у яких з метою прогнозування регенерації кісткової тканини застосовувалася клініко-іммунологічний моніторинг за допомогою, розробленої нами програми «IPBR» («Спосіб прогнозування регенерації кісткової тканини»). В контрольній групі на фоні застосування традиційних способів оцінки регенерації кісткової тканини проводилося дослідження основних параметрів клітинного і гуморального імунітету. Переважали хворі молодого і зрілого віку (61,5%) чоловічої статі (77,4%).

В контрольній групі хворих в 71,1%, а в основній в 74,1% випадків звернення пацієнтів було з приводу закритого перелому більшої берцової кістки. У решті хворих були констатовані закриті переломи бедренної кістки (28,9% і 25,9% відповідно). В контрольній і в основній групах основними причинами переломів трубчатих кісток були побутова і улична травми (44,7% і 49,1% відповідно). При постановці діагнозу застосовувалася класифікація М.Е.Мuller і соавт. (1996).

Всі хворі з переломами довгих трубчатих кісток були прооперовані. У 79 (35%) хворих були застосовані інтрамедулярний остеосинтез, у 93 (41,2%) хворих – накостний (екстрамедулярний) остеосинтез і у 54 (23,9%) хворих – чрескостний остеосинтез за допомогою апарату Ілизарова. Кожну групу хворих розділяли в залежності від перебігу і результату лікування на три підгрупи. Першу підгрупу склали пацієнти, у яких перебіг післяопераційного періоду протікав без ускладнень з нормальною регенерацією кісткової тканини (39,8% хворих). Другу групу склали пацієнти, у яких післяопераційний період протікав з розвитком місцевого гнійно-воспалюючого ускладнення, а результат лікування завершився в задовільному стані (50,4%). Третю підгрупу склали пацієнти, у яких на фоні розвитку післяопераційних місцевих гнійно-воспалюючих ускладнень відбувалося порушення кісткової регенерації.

Методи дослідження були комплексними і проводилися згідно регламенту, затвердженому Міністерством охорони здоров'я Республіки

Узбекистан стандартам оказания медицинской помощи травматологическим и ортопедическим больным.

Лейкоцитарную реакцию крови оценивали по определению популяций лейкоцитов проводили в мазках крови, окрашенные по методу Романовского-Гимзе [Т.Н.Соболева, Е.Б.Владимирская, 2000]. Это позволяло дополнительно провести вычисление общепризнанных лейкоцитарных индексов, которые активно используются в оценке реактивности организма [Ж.Г.Мустафина и соавт., 1999; А.А.Солдатов и соавт., 1997]. Среди них это лейкоцитарный индекс интоксикации по методу Я.Я.Кальф-Калифа [1991], лейкоцитарный индекс аллергизации, ядерный индекс сдвига, фагоцитарная и метаболическая активность нейтрофилов [Р.В.Петров, Р.М.Хайтов, Б.В.Пинегин, 1992].

Из показателей клеточного иммунитета определяли содержание Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов по показателям CD3⁺ и CD19⁺ методом непрямого иммунофлюоресцентного теста Купца с использованием моноклональных антител серии CD.

Сывороточные иммуноглобулины, иммуноцитокнины IL-1 α , IL-1 β , IL-8, IL-10 и TNF- α определяли иммуноферментным методом (пг/мл). Метод определения основан на двухстадийном “сэндвич”-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением соответствующих моноклональных антител к Ig A, M, G, IL-1 α , IL-1 β , IL-8, IL-10 и TNF- α .

Оценку динамики регенерации костных отломков проводили при помощи ультразвуковой диагностики зоны перелома в сравнении со здоровой конечностью в динамике послеоперационного периода.

Исследования проводились в день обращения больного в клинику и в послеоперационном периоде на 3-10 сутки и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Полученные результаты по мере их поступления систематизировали в сводной унифицированной таблице в программе Microsoft Excel, обрабатывали с применением программы Statistica for Windows (версия 5.12). Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

В третьей главе **“Характер изменений иммунологических показателей крови у больных с закрытыми переломами трубчатых костей в зависимости от исходов регенерации костной ткани”** диссертационной работы выявлена характер изменений иммунологических показателей крови у больных с закрытым переломом трубчатых костей в зависимости от исходов регенерации костной ткани.

При оценке характера изменений показателей клеточного иммунитета у больных с закрытыми переломами трубчатых костей в зависимости от исхода регенерации костной ткани было выявлено, что исходные значения содержания клеток CD3⁺, Т-лимфоцитов в крови до операции были максимальными среди всех подгрупп больных - первой (59,92 \pm 7,28%) и третьей (62,99 \pm 3,21%). В ранние сроки (на 10-30 сутки) регенерации костей отмечалось прогрессивное уменьшение количества клеток CD3⁺ Т-лимфоцитов в крови у больных второй подгруппы (56,11 \pm 4,17% и 55,64 \pm 4,33% соответственно; $p < 0,05$). Минимальное

количество клеток CD3+ Т-лимфоцитов в крови у больных третьей подгруппы было зарегистрировано нами на период 1 месяца после остеосинтеза ($45,28 \pm 3,26\%$; $p < 0,05$).

В первой подгруппе больных волнообразная кривая динамики изменения содержания количества клеток CD19+ В-лимфоцитов в крови характеризовалась повышением до $9,71 \pm 0,17\%$ и понижением до $9,20 \pm 0,28\%$. Прогрессивный рост содержания клеток CD19+ В-лимфоцитов в крови начинается в отдаленный период после операции (6-12 месяцев), превышая исходные значения предоперационного периода ($10,17 \pm 1,03\%$ и $10,94 \pm 1,12\%$ соответственно). У больных второй подгруппы в ранние сроки после остеосинтеза нами было отмечено уменьшение количества клеток CD19+ В-лимфоцитов в крови с $9,67 \pm 0,16\%$ до $8,19 \pm 0,42\%$ ($p < 0,05$). Динамика кривой количества клеток CD19+ В-лимфоцитов в крови у больных третьей подгруппы характеризовалась прогрессирующим их уменьшением на протяжении первых 3 месяцев течения регенеративного процесса с $9,03 \pm 0,21\%$ до $4,71 \pm 0,14\%$ ($p < 0,05$), с последующим увеличением до $6,33 \pm 0,15\%$ ($p < 0,05$).

Исследование особенностей изменений иммуноглобулинов в крови у больных с закрытыми переломами трубчатых костей в зависимости от исхода регенерации костной ткани выявило не однозначную динамику IgA, IgM и IgG в процессе регенерации костной ткани. Это было обусловлено присоединением инфекционного осложнения раны у больных второй и третьей подгрупп.

Концентрация IgA в крови у больных первой подгруппы на 3 сутки после операции уменьшалась с $2,39 \pm 0,24$ г/л до $1,85 \pm 0,35$ г/л по сравнению с предоперационным периодом ($p < 0,05$). Максимальный пик концентрации IgA в крови у больных первой подгруппы приходился на 6-месячный период составив $3,98 \pm 0,31$ г/л, у больных второй подгруппы он приходился так же на данный срок составив $4,18 \pm 0,39$ г/л, а у больных третьей подгруппы – на 3-месячный период составив $2,13 \pm 0,28$ г/л ($p < 0,05$).

Общая динамика изменения концентрации IgM в крови в динамике регенерации костной ткани характеризовалось волнообразными изменениями. Исходное значение данного показателя у больных обратившихся в клинику с переломами длинных трубчатых костей составило $1,89 \pm 0,24$ г/л. Уже на 3-10 сутки после операции уровень концентрации IgM в крови резко уменьшается до $1,61 \pm 0,26$ г/л ($p < 0,05$) и до $1,60 \pm 0,32$ г/л ($p < 0,05$). На 30 сутки послеоперационного периода уровень концентрации Ig-M в крови все еще продолжал уменьшаться до $1,51 \pm 0,34$ г/л ($p < 0,05$).

Концентрация IgG в крови в среднем у больных с переломами длинных трубчатых костей в динамике послеоперационного периода составляла уровень референс значения ($12,46 \pm 2,0$ г/л). При этом исходные значения концентрации IgG в крови у больных при поступлении (до операции) были выше среднего значения и составили $12,96 \pm 2,1$ г/л. Ранний период регенерации длинных трубчатых костей после наложения остеосинтеза (3-30 дней), характеризовались периодичностью спада и подъема концентрации IgG в крови, однако все они находились ниже уровня исходных значений данного показателя. Так, у больных с переломами длинных трубчатых костей

концентрация IgG в крови на 3 сутки после остеосинтеза уменьшалась до $11,12 \pm 1,62$ г/л. Однако, уже на 10 сутки течения образования костной мозоли, уровень концентрации IgG в крови незначительно увеличивался до $11,72 \pm 1,88$ г/л, хотя и не достигал исходных значений. На 30 сутки проводимого наблюдения уровень концентрации IgG в крови вновь снижается до $11,27 \pm 1,66$ г/л. Учитывая не достоверность колебания средних статистических значений данных показателей можно констатировать, что пределы диапазонов были не достоверными по отношению к друг другу. Интересным является изменения концентрационной кривой IgG в крови в отдаленные сроки остеосинтеза на период 3-12 месяцев регенерации костной ткани. В данный срок хотя значение IgG в крови и превышала как исходные данные, так и данные предоперационного периода, тем не менее в пределах отдаленного периода эти колебания так же были не достоверными.

Исследование характера изменений цитокинов в крови у больных с закрытыми переломами трубчатых костей в зависимости от исхода регенерации костной ткани показала, что наиболее выраженные изменения были отмечены у больных первой подгруппы по отношению к провоспалительному цитокину IL-1 β на 10 сутки ($609,65 \pm 12,54$ пг/мл) после установки остеосинтеза ($p < 0,05$). Подобный характер изменений был отмечен и у больных второй подгруппы - $350,10 \pm 14,35$ пг/мл ($p < 0,05$). У больных третьей подгруппы уровень провоспалительного цитокина IL-1 β в данный срок повышался до не достоверного значения.

Динамика кривой провоспалительного цитокина IL-1 α в крови у больных с различных подгрупп отличалась нивелировкой по срокам происходящего воспалительного процесса. Так, пиковый подъем уровня провоспалительного цитокина IL-1 α у больных первой подгруппы был отмечен нами на 10 сутки ($625,18 \pm 12,36$ пг/мл) после остеосинтеза ($p < 0,05$). В последующие сроки уровень провоспалительного цитокина IL-1 α уменьшается до $17,48 \pm 1,18$ пг/мл ($p < 0,05$). Подобная картина изменений концентрация провоспалительного цитокина IL-1 α была отмечена нами и у больных второй и третьей подгруппы, однако максимальные пиковые значения у больных второй подгруппы были отмечены нами на период 1 месяца после операции ($588,16 \pm 21,66$ пг/мл; $p < 0,05$), а у больных третьей подгруппы – через 3 месяца после остеосинтеза $604,18 \pm 2,14$ пг/мл; $p < 0,05$).

У больных первой подгруппы уровень провоспалительного цитокина TNF- α на 3 сутки после операции прогрессивно повышался в крови, достигая максимального значения на 10 сутки (до $141,25 \pm 33,75$ пг/мл; $p < 0,05$). Однако в последующие сроки уровень провоспалительного цитокина прогрессивно снижался со стабильным уровнем на протяжении отдаленного периода регенерации костной ткани. У больных второй подгруппы была отмечена такая же динамика изменений кривой концентрации TNF- α . Однако пиковое значение приходилось уже в более ранний срок на 3 сутки после операции ($134,38 \pm 37,02$ пг/мл; $p < 0,05$). В третьей подгруппе больных концентрация провоспалительного цитокина TNF- α не имела пиковых скачков в графической картине. Динамика у этих больных отличалась постепенным нарастанием, достигающим максимального уровня в отдаленные сроки регенерации костной

ткани ($117,48 \pm 17,34$ пг/мл; $p < 0,05$).

У больных второй подгруппы уровень повышения провоспалительного цитокина IL-8 в крови было в 11,07 раз ($280,18 \pm 26,37$ пг/мл; $p < 0,05$) по сравнению с исходным значением ($25,31 \pm 7,41$ пг/мл), однако по отношению к больным первой подгруппы уменьшение было в 1,48 раз. У больных третьей подгруппы уровень повышения провоспалительного цитокина IL-8 в крови было ровно в 5 раз ($120,74 \pm 14,85$ пг/мл; $p < 0,05$) по сравнению с исходным значением ($24,15 \pm 4,78$ пг/мл), однако по отношению к больным первой подгруппы уменьшение было в 3,44 раза, а по отношению к данным больным второй подгруппы – в 2,32 раза.

Повышение противовоспалительного цитокина IL-10 было отмечено среди больных второй ($8,27 \pm 2,15$ пг/мл; $p < 0,05$) и третьей подгрупп ($4,04 \pm 0,01$ пг/мл; $p < 0,05$). Причем во второй группе повышение было в 3,14 раза по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$), тогда как у больных третьей подгруппы повышение противовоспалительного цитокина IL-10 в крови было всего в 1,84 раза ($p < 0,05$), что свидетельствовала о низкой ответной реакции организма на инфекционный процесс.

Характер изменений лейкоцитарной реакции крови у больных с закрытыми переломами трубчатых костей в зависимости от исхода регенерации костной ткани проявлялся минимальным значением исследованных популяций лейкоцитов во второй подгруппе больных с низкими значениями лимфоцитов и моноцитов через 3 месяца после остеосинтеза. Относительный нейтрофилёз был отмечен нами в сроки 1 месяца и через 1 год после операции. Лимфоцитоз проявлялся раньше, в сроки 3-6 месяцев после остеосинтеза, тогда как моноцитоз еще раньше – на 3 сутки после операции. Максимальный лейкоцитоз был отмечен нами у больных на 3 сутки после операции, который достигал уровня $11,19 \pm 1,58 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Судя по динамике изменения популяций лейкоцитов можно отметить идентичный характер изменения и по отношению нейтрофилов. Пик его повышения был отмечен нами у больных на 3 сутки после операции.

Динамика среднего значения лейкоцитарного индекса интоксикации у больных в послеоперационном периоде приравнивалась $1,56 \pm 0,27$ ед. Максимальные значения приходились на 3 сутки ($1,65 \pm 0,31$ ед.) и через 1 месяц ($1,64 \pm 0,32$ ед.) после остеосинтеза. В дальнейшем рост лейкоцитарного индекса интоксикации приостанавливался, достигая своего минимального значения через 1 год после операции ($1,46 \pm 0,28$ ед.).

Лейкоцитарный индекс алергизации, в отличие от лейкоцитарного индекса интоксикации, характеризовался более выраженным проявлением у больных первой подгруппы. Среднее значение лейкоцитарного индекса алергизации у больных контрольной группы, составившее $0,83 \pm 0,17$ ед., свидетельствовало о колебании величин в пределах референсных значений.

Ядерный индекс сдвига лейкоцитов у больных с переломами длинных трубчатых костей характеризовался колебаниями динамики в пределах референсных значений ($0,03-0,05$ ед.) и составило в среднем $0,04 \pm 0,01$ ед.

Снижение фагоцитарного индекса было отмечено среди больных с

переломами длинных трубчатых костей в день обращения в клинику и на 3 сутки после остеосинтеза. В последующем при нормальном процессе регенерации кости без каких-либо гнойно-воспалительных осложнений происходил постепенный рост фагоцитарного индекса. Спад фагоцитарного индекса у больных первой подгруппы начинался после 6 месяцев течения процесса формирования костной мозоли и в отдаленном периоде через 12 месяцев лечения. Такой характер изменения метаболической активности фагоцитов у больных третьей подгруппы способствовало сохранению стабильности изменений в плоть до конца проведенного исследования.

На протяжении до 1-месячного срока динамика кривой метаболической активности фагоцитов изменялась идентично. Однако в дальнейшем у больных первой подгруппы метаболическая активность фагоцитов значительно нарастала, что, по-видимому, способствовало регенерации костной ткани без гнойно-воспалительных осложнений, завершившиеся нормальной регенерацией перелома длинных трубчатых костей. При это в случае развития гнойно-воспалительного осложнения – метаболическая активность фагоцитов прогрессивно снижается.

Таким образом, представленный характер изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета в динамике регенерации костной ткани свидетельствует о не последней ее роли в определении исхода проводимого лечения. Характер изменений показателей клеточного иммунитета у больных с закрытыми переломами трубчатых костей совпадает с фазами репаративных процессов не зависимо от вида проведенного хирургического вмешательства. Снижение экспрессии показателей Т-лимфоцитов CD3+ в 1,4 раза на 30 сутки и В-лимфоцитов CD19+ в 1,9 раза на 90 сутки после операции, несмотря на 2 кратную активацию функциональной метаболической активности фагоцитов и увеличения количества нейтрофилов, происходит нарушение нормальной регенерации костной ткани.

Ранние изменения в гуморальном иммунитете при нормальной регенерации костной ткани характеризуются увеличением концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 α (в 29,7 раза), IL-1 β (17,3 раза), IL-8 (в 9,7 раза) и TNF- α (в 12,6 раза) уже в ранние сроки после остеосинтеза, с последующим увеличением в 3,1 раза уровня противовоспалительного цитокина IL-10 у больных с остеомиелитом и в 1,8 раза у больных с нарушенной регенерацией костной ткани. Изменения продукции исследованных иммуноглобулинов происходят в отдаленные сроки регенерации костной ткани, которые характеризовались ростом IgA и IgM при нормальной течения репаративных процессов и ростом IgG при неправильно сросшихся переломах.

Рандомизация больных, в зависимости от течения и исходов регенерации костной ткани позволило раскрыть объективные стороны зависимости тех, или иных иммунологических показателей, отраженное в наших исследованиях своей активностью и проявлением. Процесс регенерации костной ткани весьма непростой и его характер, как показали наши исследования, во многом зависит от возможности и сроков ответной иммунологической реакции организма на

агрессивное начало.

В четвертой главе “Разработка и сравнительная оценка эффективности методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей” диссертационной работы представлены разработка и сравнительная оценка эффективности методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей (рисунок 1).

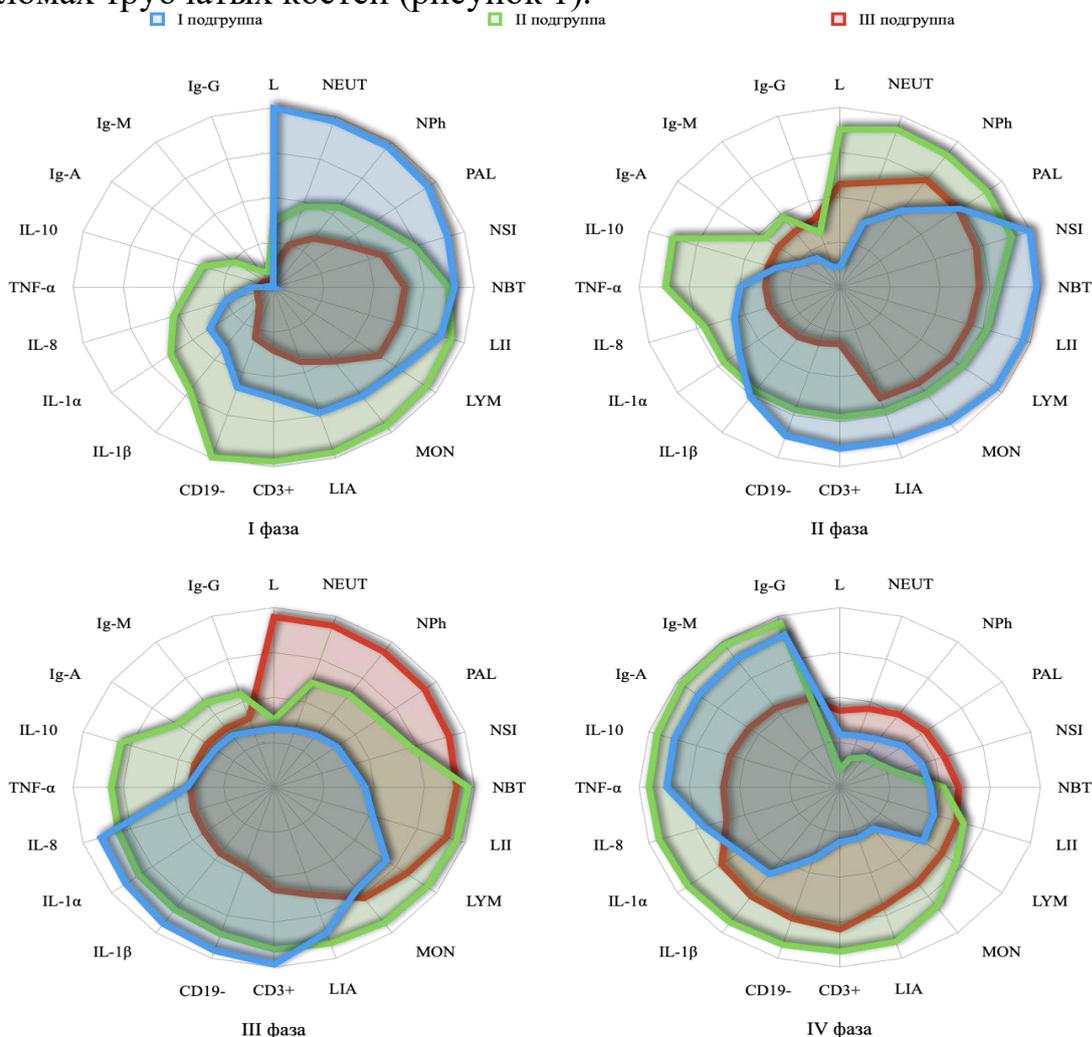


Рисунок 1. Характер корреляционной значимости показателей иммунологического мониторинга регенерации костной ткани у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей в разрезе подгрупп после проведенного остеосинтеза

Анализируя данные мониторинга изменений показателей клеточного иммунитета при регенерации костной ткани, можно отметить, что нивелирование кривых происходило в процессе развития местного гнойно-воспалительного процесса, в том числе остеомиелита. Такая вариация изменения количества CD3+ Т-лимфоцитов в крови у больных второй подгруппы, по-видимому, позволяла достичь нормальной консолидации перелома костной ткани даже после перенесенного хронического местного гнойно-воспалительного заболевания. Относительно мониторинга изменения содержания количества клеток CD19+ В-лимфоцитов в крови у больных второй

подгруппы развитие местного хронического гнойно-воспалительного процесса приводило к нивелированию динамики, переходный период которого происходил в отдаленный период регенерации длинных трубчатых костей.

Особенности динамики изменения концентрации IgA в крови у больных с нарушенной регенерацией костной ткани отличалась снижением данного показателя, которая не имела возможность обратного достижения исходного уровня. Однако, судя по динамике изменения концентрации IgM в крови у больных первой подгруппы можно констатировать, что высокое значение его продукции приводило к усилению регенерации костной ткани создавая условия для удовлетворительных результатов лечения перелома длинных трубчатых костей. Между тем, судя по концентрационным кривым, можно заметить двойное нивелирование IgG в крови у больных третьей подгруппы. Первое нивелирование происходящее в ранний период регенерации костной ткани характеризовалось низкой концентрацией IgG, что, по-видимому, было связано с развитием местных хронических гнойно-воспалительных осложнений после остеосинтеза кости.

Концентрация уровня IL-1 α , IL-1 β и TNF- α в крови при максимальном значении позволяло достичь регенерации костной ткани без развития местных гнойно-воспалительных осложнений, тогда как не достаток в выбросе данного цитокина приводило развитию хронического остеомиелита и замедлению образования костной мозоли. Идентичная динамика концентрационной кривой IL-8 была отмечена нами у больных всех подгрупп. У больных первой подгруппы уровень повышения был максимальным ($p < 0,05$). Его повышение было в 9,67 раза по сравнению с исходным значением. Весьма неоднозначная картина изменения концентрационных кривых была среди больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей при исследовании противовоспалительного цитокина IL-10 в крови.

Лейкоцитарная реакция крови у больных первой подгруппы характеризовалась относительной стабильностью изменений, что подтверждается отсутствием сравнительных достоверных значений. У больных второй подгруппы относительный прирост (по сравнению с первой подгруппой) лейкоцитарной реакции не характеризовался определенной закономерной реакцией, что подтверждает о низкой прогностической значимости использования данного метода анализа. В сравнении с периодом первого исследования уровня лимфоцитов и моноцитов у больных при поступлении в клинику с закрытыми переломами длинных трубчатых костей, на 3 сутки после операции была отмечена относительная лимфопения (в 2,2 раза) и моноцитопения (в 1,5 раза).

Средняя доля распределения лейкоцитарного индекса алергизации среди больных с переломами длинных трубчатых костей показало, в 40,54% случаев уровень данного показателя максимальный уровень данного показателя приходился на больных первой подгруппы. При этом у больных второй подгруппы он составил 25,0%, а среди больных третьей подгруппы – 31,3%. Пик лейкоцитарного индекса алергизации у больных первой подгруппы приходился 10 сутки после операции остеосинтеза (49%), что составляло почти

половину всех значений у больных с переломами длинных трубчатых костей.

В целом, проведенный анализ лейкоцитарной реакции крови у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей и в динамике после остеосинтеза позволяет сделать определенные выводы касательно информационной их возможности при прогнозировании нарушения консолидации костной ткани. Прежде всего следует заметить, что иммунные нарушения в организме наиболее выражены в ранние сроки после остеосинтеза, в особенности у больных с наличием гнойно-воспалительных осложнений в виде нагноения послеоперационной раны и/или развития остеомиелита, что, по-видимому, связано с активацией лейкопоэза. Такое заключение можно сделать так же исходя из происходящих изменений ядерного индекса сдвига, что было связано со сдвигами в иммунологической реактивности организма у больных с нарушением костной регенерации после перелома и остеосинтеза. Фагоцитарный индекс у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей характеризовался волнообразными изменениями, демонстрируя активизацию в ранний период формирования костной мозоли со снижением уже показателей в процессе завершения консолидации костных отломков.

Проводя параллели между изменением фагоцитарной активности и количества фагоцитов можно отметить определенное соответствие. При стабильном количестве макрофагов индекс активности изменялся у больных с различным исходом регенерации костной ткани. Это свидетельствует об активизации функциональной активности над гемопоэтическим, что, по-видимому, было связано с переводом образования клеток в сторону остеокластов и остеобластов.

Таким образом, изменения результатов мониторинга показателей клеточно-гуморального иммунитета и данных ультразвуковой диагностики зоны перелома при регенерации костной ткани носят фазовый характер в виде: острых циркуляторных нарушений и усиления лейкоцитарной реакции крови, повышения фагоцитарной активности и активная выработка субпопуляций лимфоцитов; периостальной реакции с усилением васкуляризации в зоне перелома, формированием иммунологической ответной реакции с участием субпопуляций лейкоцитов, с активной экспрессией Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, повышения метаболической активности макрофагов и других популяций лейкоцитов; формирования костно-хрящевой мозоли и полноценно сформированной клеточной и гуморальной иммунной ответной реакции организма (экспрессия Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов на фоне активного выброса провоспалительных цитокинов; формирования костной мозоли на фоне завершения выработки иммуноглобулинов и противовоспалительных цитокинов (рисунок 2).

Проведенные исследования иммунологического мониторинга течения послеоперационного периода при различных исходах регенерации костной ткани в сопоставлении с данными ультразвуковой оценки позволило нам разработать клинко-иммунологический способ прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей. Нами доказано, что для прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при

закрытых переломах трубчатых костей оптимальными показателями являются интегрированные критерии ультразвуковой картины фазы регенерации костной ткани, наличие или отсутствие местного гнойно-воспалительного осложнения и исследованные показатели клеточного и гуморального иммунитета.

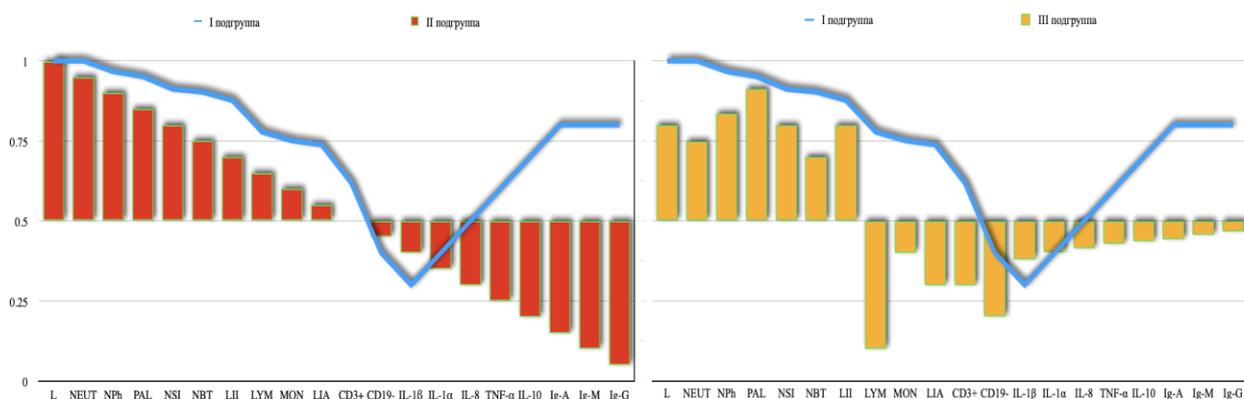


Рисунок 2. Графическая зависимость иммунологических показателей у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей в разрезе подгрупп после проведенного остеосинтеза

Они послужили основой для построения вычислительной программы «IPBR» («Способ прогнозирования регенерации костной ткани»). При этом прогностическая вероятность нарушения костной регенерации можно подразделять на низкую и на высокую. В случае отсутствия совпадения исследованных критериев с разработанным программным продуктом вероятность нарушения костной регуляции исключается.

Сравнительная оценка эффективности разработанного клинико-иммунологического метода прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей показала, что в основной группе больных чувствительность разработанного нами клинико-иммунологического теста так же снижалась (в 1,1 раза) по сравнению с предыдущим сроком исследования, однако она превышала традиционные способа прогнозирования нарушений костной регенерации в 3,1 раза ($p < 0,05$), а оценка специфичности исследованных тестов выявила разницу повышения среднего уровня показателя в 2,1 раза у больных основной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Характер изменений показателей клеточного иммунитета у больных с закрытыми переломами трубчатых костей совпадает с фазами репаративных процессов не зависимо от вида проведенного хирургического вмешательства. Снижение экспрессии показателей Т-лимфоцитов CD3+ в 1,4 раза на 30 сутки и В-лимфоцитов CD19+ в 1,9 раза на 90 сутки после операции, несмотря на 2 кратную активацию функциональной метаболической активности фагоцитов и увеличения количества нейтрофилов, происходит нарушение нормальной регенерации костной ткани.

2. Ранние изменения в гуморальном иммунитете при нормальной

регенерации костной ткани характеризуются увеличением концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 α (в 29,7 раза), IL-1 β (17,3 раза), IL-8 (в 9,7 раза) и TNF- α (в 12,6 раза) уже в ранние сроки после остеосинтеза, с последующим увеличением в 3,1 раза уровня противовоспалительного цитокина IL-10 у больных с остеомиелитом и в 1,8 раза у больных с нарушенной регенерацией костной ткани. Изменения продукции исследованных иммуноглобулинов происходят в отдаленные сроки регенерации костной ткани, которые характеризовались ростом IgA и IgM при нормальной течения репаративных процессов и ростом IgG при неправильно сросшихся переломах.

3. Изменения результатов мониторинга показателей клеточно-гуморального иммунитета и данных ультразвуковой диагностики зоны перелома при регенерации костной ткани носят фазовый характер в виде: острых циркуляторных нарушений и усиления лейкоцитарной реакции крови, повышения фагоцитарной активности и активная выработка субпопуляций лимфоцитов; периостальной реакции с усилением васкуляризации в зоне перелома, формированием иммунологической ответной реакции с участием субпопуляций лейкоцитов, с активной экспрессией Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, повышения метаболической активности макрофагов и других популяций лейкоцитов; формирования костно-хрящевой мозоли и полноценно сформированной клеточной и гуморальной иммунной ответной реакции организма (экспрессия Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов на фоне активного выброса провоспалительных цитокинов; формирования костной мозоли на фоне завершения выработки иммуноглобулинов и противовоспалительных цитокинов.

4. Для прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей оптимальными показателями являются интегрированные критерии ультразвуковой картины фазы регенерации костной ткани, наличие или отсутствие местного гнойно-воспалительного осложнения и исследованные показатели клеточного и гуморального иммунитета.

5. Сравнительная оценка эффективности разработанного клинико-иммунологического способа прогнозирования нарушений регенерации костной ткани у больных с закрытыми переломами трубчатых костей показала возможность увеличения, по сравнению с традиционными методами, его средний уровень чувствительности с $46,4 \pm 5,1\%$ до $77,5 \pm 5,2\%$, а средний уровень специфичности – с $31,2 \pm 3,2\%$ до $62,9 \pm 4,5\%$, что было достигнуто путем оптимизации иммунологического мониторинга остеосинтеза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 FOR THE AWARD OF
ACADEMIC DEGREES AT THE INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND
HUMAN GENOMICS**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

NAPASOV ILXOMJON ZUBAYDULLOYECH

**IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PREDICTING BONE REGENERATION
DISORDERS IN CLOSED FRACTURES OF TUBULAR BONES**

14.00.36 – Allergology and immunology

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

TASHKENT – 2025

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2023.3.PhD/Tib3947.

The dissertation was made at the Samarkand state medical university.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents

Faizullaeva Nigora Yakhyaevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Yuldashev Ilkhom Ruzievich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization

Tashkent Medical Academy

Defense will take place on «__» _____ 2025 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: +99871-207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz).

With dissertation is available at the Information Resource at the Institute of immunology and human genomics (registered for the number _____) (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel / Fax: :+99871-207-08-30)

Abstract of the thesis sent out on «_____» _____ 2025 y.
(Mailing report number ____ on «_____» _____ 2025 y).

T.U. Aripova

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

Kh.M. Khatamov

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

A.A. Ismailova

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is to determine the immunological aspects that determine the prospect of impaired bone regeneration in closed fractures of tubular bones.

As the object of the study, 226 patients with closed fracture of tubular bones who were under the care of the Samarkand branch of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Traumatology and Orthopaedics were admitted in 2017-2022.

The scientific novelty of the study is that:

irrespective of the type of surgical intervention, which was first performed in patients with closed fracture of tubular bones, normal bone tissue regeneration disorders were found due to a sharp decrease in the number of CD3+ and CD19+ lymphocytes against the background of a convincing increase in the functional activity. metabolic activity of phagocytes and the number of neutrophils;

it was established that early increase in the level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 and TNF- α) and immunoglobulins (IgA, IgM) at early stages after osteosynthesis leads to normalisation of bone tissue regeneration, while prolonged anti-inflammatory cytokine IL-10 in osteomyelitis patients, as well as impaired bone tissue regeneration due to a sharp increase in the level of IgG;

for the first time it was proved that acute circulatory disorders occur at the fracture site due to changes in the indicators of cellular and humoral immunity (increased lymphocytosis, increased activity of leukocytes and phagocytes, increased expression of t- and V-lymphocytes, increased levels of inflammation-specific cytokines and immunoglobulins, increased metabolic activity of macrophages and other leukocyte populations) during bone tissue regeneration, vascularisation of the fracture area, formation of bone-cartilage compaction and increased periosteal reaction;

for the first time integrated in the ultrasound picture criteria of bone tissue regeneration phases in closed fracture of tubular bones, presence or absence of local purulent-inflammatory complications are based on the fact that the number of indicators of cellular and humoral immunity are the optimal indicators for predicting the violation of bone tissue regeneration.

Implementation of the study results. Based on the scientific results obtained in determining the immunological aspects determining the perspective of bone regeneration disorder in closed fractures of tubular bones:

the first scientific novelty: for the first time, regardless of the type of surgical intervention, which was first performed in patients with a closed fracture of tubular bones, due to a sharp decrease in the number of CD3+ and CD19+ lymphocytes against the background of a convincing increase in the functional metabolic activity of phagocytes and the number of neutrophils, Methodological recommendations are given on the topic "Comparative assessment of the development and effectiveness of methods for predicting bone regeneration disorders in closed bone fracture" based on the results of determining the occurrence of a violation of normative bone regeneration (Conclusion of the expert council of the Samarkand State Medical University No. 88 dated May 1, 2024). This proposal was introduced by Order No. 97

dated 05/29/2024 into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care, by Order No. 97 dated 05/29/2024. to the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, as well as by Order No. 137 dated 05/01/2024 to the practice of the Sirdarya branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care (Reference No. 05/65 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated August 26, 2024); *social effectiveness*: the results obtained using methods for predicting bone regeneration disorders in closed fracture of tubular bones allow timely reduction of complications of the disease, timely prevention of disability, in turn, choose treatment tactics, allow patients to improve their quality of life; *economic efficiency*: the introduction of scientific results into the practical activities of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Traumatology and Orthopedics and the Syrdarya regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care is based on savings of up to 215,000 soums spent on treatment for one patient using methods for predicting bone regeneration disorders. *Conclusion*: in patients with closed fracture of tubular bones, changes in the number of indicators of T-cell immunity (CD3+, CD19+) are noted, based on the detection of changes in the number of indicators of humoral immunity (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) in patients after surgery, software coagulation "IPBR" ("Methods for predicting bone regeneration") is performed.

the second scientific novelty: an early increase in the level of inflammation-specific cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-8 and TNF- α) and immunoglobulins (IgA, IgM) in the early stages after osteosynthesis allowed us to develop methods for predicting normal bone regeneration, long-term anti-inflammatory cytokine IL-10 in patients with osteomyelitis, as well as impaired bone regeneration due to a sharp increase in IgG levels, On this basis, a methodological recommendation "Comparative assessment of results and effectiveness" was developed (Conclusion of the expert council of the Samarkand State Medical University No. 88 dated May 1, 2024). This proposal was introduced by Order No. 97 dated 05/29/2024 into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care, by Order No. 97 dated 05/29/2024. to the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, as well as by Order No. 137 dated 05/01/2024 to the practice of the Sirdarya branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care (Reference No. 05/65 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated August 26, 2024); *social effectiveness*: the results obtained using methods of timely prediction of bone regeneration disorders in closed fracture of tubular bones, reduce the complications of the disease, prevent disability in a timely manner, in turn, choose treatment tactics, enable patients to improve their quality of life; *economic efficiency*: the introduction of scientific results into the practical activities of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the Samarkand branch of

the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Traumatology and Orthopedics and the Syrdarya regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care is based on savings of up to 215,000 soums spent on treatment for one patient using methods for predicting bone regeneration disorders. *Conclusion:* in patients with closed fracture of tubular bones, changes in the number of indicators of T-cell immunity (CD3+, CD19+) are noted, based on the detection of changes in the number of indicators of humoral immunity (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) in patients after surgery, software coagulation "IPBR" ("Methods for predicting bone regeneration") is performed.

the third scientific novelty: for the first time, a methodological recommendation was developed "Development and comparative evaluation of the effectiveness of methods for predicting bone regeneration disorders in closed fractures of the shin bones" in accordance with the signs of acute circulatory disorders at the fracture site, vascularization of the fracture area, the formation of a seal between bones and an increased periosteal reaction due to changes in cellular and humoral immunity during bone regeneration (increased lymphocytosis, leukocyte and phagocyte activity, increased expression of T- and B-lymphocytes, an increase in the level of cytokines and immunoglobulins specific for inflammation, an increase in the metabolic activity of macrophages and other leukocyte populations) (Conclusion of the expert council of the Samarkand State Medical University No. 88 dated May 1, 2024). This proposal was introduced by Order No. 97 dated 05/29/2024 into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care, by Order No. 97 dated 05/29/2024. to the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, as well as by Order No. 137 dated 05/01/2024 to the practice of the Sirdarya branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care (Reference No. 05/65 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated August 26, 2024); *social effectiveness:* the results obtained using methods of timely prediction of bone regeneration disorders in closed fracture of tubular bones, reduce the complications of the disease, prevent disability in a timely manner, in turn, choose treatment tactics, enable patients to improve their quality of life; *economic efficiency:* the introduction of scientific results into the practical activities of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Traumatology and Orthopedics and the Syrdarya regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care is based on savings of up to 215,000 soums spent on treatment for one patient using methods for predicting bone regeneration disorders. *Conclusion:* in patients with closed fracture of tubular bones, changes in the number of indicators of T-cell immunity (CD3+, CD19+) are noted, based on the detection of changes in the number of indicators of humoral immunity (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) in patients after surgery, software coagulation "IPBR" ("Methods for predicting bone regeneration") is performed.

the fourth scientific novelty: for the first time, the methodological recommendation "Comparative assessment of the development and effectiveness of

methods for predicting bone regeneration disorders in closed bone fracture" was developed in accordance with the criteria of bone regeneration phases integrated into the ultrasound picture in closed tubular bone fracture, the presence or absence of local purulent-inflammatory complications are optimal indicators for predicting bone regeneration disorders, the sum of cellular and humoral immune indicators (Conclusion of the Expert Council of the Samarkand State Medical University No. 88 dated May 1, 2024). This proposal was introduced by Order No. 97 dated 05/29/2024 into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care, by Order No. 97 dated 05/29/2024 in the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Traumatology and Orthopedics, as well as by Order No. 137 dated 05/01/2024. to the practice of the Sirdarya branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Emergency Medical Care (Certificate No. 05/65 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated August 26, 2024); *social effectiveness*: the results obtained using methods of timely prediction of bone regeneration disorders in closed fracture of tubular bones can reduce complications of the disease, timely prevent disability In turn, choosing treatment tactics allows patients to improve their quality of life; *economic efficiency*: the introduction of scientific results into the practical activities of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Traumatology and Orthopedics and the Syrdarya regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care is based on savings of up to 215,000 soums spent on treatment for one patient using methods for predicting bone regeneration disorders. *Conclusion*: in patients with closed fracture of tubular bones, changes in the number of indicators of T-cell immunity (CD3+, CD19+) are noted, based on the detection of changes in the number of indicators of humoral immunity (IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-10, IgA, IgM, IgG) in patients after surgery, software coagulation "IPBR" ("Methods for predicting bone regeneration") is performed.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Khamdamov B.Z., Napasov I.Z. The Role and Place of Methods for Predicting Bone Regeneration Disorders in Closed Fractures of Tubular Bones // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2024. - N 14(6). - P. 1588-1602. (14.00.00; № 2).

2. Khamdamov B.Z., Napasov I.Z. Results of Application of Traditional Methods for Predicting Impairments of Bone Regeneration in Closed Fractures of Tubular Bones // Naturalista Campano. - Italy, 2024. - Volume 28 Issue 1. - P. 1512-1524. (Scopus).

3. B.Z. Hamdamov, I.Z. Napasov, A.B. Hamdamov. The Role and Place of Cellular Immunity in Bone Regeneration // Journal of Education & Scientific Medicine. - Toshkent. - 2024. - № 1(1). - P. 47-57. (14.00.00; №01-07/3099).

4. I.Z. Napasov, B.Z. Hamdamov. The Role and Place of Humoral Immunity in Bone Regeneration // Journal of Education & Scientific Medicine. - Toshkent. - 2024. - № 1(2). - P. 9-16. (14.00.00; №01-07/3099).

5. Напасов И.З., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Результаты применения традиционных способов прогнозирования нарушений костной регенерации при закрытых переломах трубчатых костей // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2024. - № 3(65). - 561-576 б. (14.00.00; № 22).

6. Хамдамов Б.З., Напасов И.З. Характеристика клеточно-гуморального иммунитета при регенерации костной ткани у больных с закрытыми переломами трубчатых костей // Журнал медицина и инновации. - Ташкент, 2024. - № 2(14). - С. 254-269. (14.00.00; №43).

II қисм (II часть; II part)

7. Напасов И.З. Разработка клинико-иммунологического способа прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей // “Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar” Ilmiy amaliy onlayn konferensiya. - Тошкент, 2024. - 17-20 б.

8. Напасов И.З. Сравнительная оценка эффективности разработанного клинико-иммунологического метода прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей // “Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar” Ilmiy amaliy onlayn konferensiya. - Тошкент, 2024. - 15-16 б.

9. Напасов И.З., Хамдамов Б.З. Анализ результатов мониторинга показателей клеточно-гуморального иммунитета при регенерации костной ткани у больных с закрытыми переломами трубчатых костей // "Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash" Xalqaro ilmiy-amaliy

konferensiyasi. - Andijon. - 2024. - 410-411 б.

10. Napasov I.Z. Immunological Parameters in Bone Regeneration in Patients with Closed Fractures of Tubular Bones // “ACADEMIC RESEARCH IN MODERN SCIENCE” International scientific-online conference. - USA. - 2024. - P. 5-8.

11. Napasov I.Z. Results of Application of Traditional Methods for Predicting Impairments of Bone Regeneration in Closed Fractures of Tubular Bones // “THEORETICAL ASPECTS IN THE FORMATION OF PEDAGOGICAL SCIENCES” International scientific-online conference. - Great Britain. - 2024. - P. 171-173.

12. Xamdamov B.Z., Napasov I.Z. Suyak to'qimalarining regeneratsiyasini bashorat qilish yangi dasturiy usuli. O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 35978-sonli guvohnoma, 23 mart 2024 yil.

13. Xamdamov B.Z., Napasov I.Z. Naysimon suyaklar sinishini davolashning uzoq muddatli natijalarini baholash usuli. O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 35979-sonli guvohnoma, 23 mart 2024 yil.

14. Xamdamov B.Z., Napasov I.Z. Naysimon suyaklar singanligini davolashning bevosita natijalarini baholash usuli. O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 35980-sonli guvohnoma, 23 mart 2024 yil.

15. Напасов И.З., Хамдамов Б.З. Разработка и сравнительная оценка эффективности методов прогнозирования нарушений регенерации костной ткани при закрытых переломах трубчатых костей // Методические рекомендации. - Самарканд, 2024. - 30 с.

Автореферат “Nazariy va klinik tibbiyot” журанали тахририяти
томонидан тахрирдан ўтказилди, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлат ўзаро
мувофиқлаштирилди.

Bosishga ruxsat etildi: 21.12.2024-yil
Bichimi 60x84 1/16 , «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Nashriyot bosma tabog‘i 3.0. Adadi: 100. Buyurtma: № 86
Bahosi kelishuv asosida

Nizomiy nomidagi Toshkent davlat pedagogika
universiteti bosmaxonasida chop etildi.
Manzil: Toshkent shahri, Chilonzor tumani,
Bunyodkor ko‘chasi 27-uy