

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**РАСУЛОВ ҲАМИДУЛЛА АБДУЛЛАЕВИЧ**

**ПАРААРТИКУЛЯР ТУЗИЛМАЛАРНИНГ ШАКЛЛАНИШИ ВА  
ГИПОТИРЕОЗ ТАЪСИРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ  
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ТАВСИФИ  
(Экспериментал-морфологик тадқиқот)**

**14.00.02 - Морфология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2019**

## Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

## Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

## Content of the Doctoral (DSc) abstract

<b>Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич</b> Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотиреоз таъсиридаги ўзгаришларининг морфофункционал тавсифи.....	3
<b>Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич</b> Морфофункциональная характеристика формирования и изменения параартикулярных структур под влиянием гипотиреоза .....	27
<b>Rasulov Khamidulla Abdullaevich</b> Morphofunctional characteristic of the formation and change of paraarticular structures under the influence of hypothyroidism.....	51
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works .....	55

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**РАСУЛОВ ҲАМИДУЛЛА АБДУЛЛАЕВИЧ**

**ПАРААРТИКУЛЯР ТУЗИЛМАЛАРНИНГ ШАКЛЛАНИШИ ВА  
ГИПОТИРЕОЗ ТАЪСИРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ  
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ТАВСИФИ  
(Экспериментал-морфологик тадқиқот)**

**14.00.02 - Морфология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2019**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Tib188 рақами билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали(www.zionet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

**Расмий оппонентлар:**

**Миршарапов Уткур Миршарапович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ахмедов Шавкат Махмудович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Исроилов Ражаббой**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Санкт-Петербург Давлат педиатрия тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув биноси мажлислар зали. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru

Докторлик диссертация(DSc) билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2019 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г. И. Шайхова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

**Н.Ж.Эрматов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., доцент

**Р.Ж.Усманов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, т.ф.д., профессор

## КИРИШ (докторлик диссертациясининг аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Таянч-ҳаракат тизими (ТХТ) патологиялари болалик даврида 21% атрофида кузатилса, ўсмирлик даврига келиб 80-95% ни ташкил этади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра «...таянч-ҳаракат тизимининг касалликлари билан дунё аҳолисининг 75% и азият чекади...»<sup>1</sup>. Ушбу эпидемик ҳолат узок йиллардан буён соҳада олиб борилаётган илмий тадқиқот ишларида турлича сабабларга боғлаб ўрганиляпти. Айрим олимлар таянч ҳаракат тизими касалликларини «...хомиланинг аномал тараққиётига, бошқалари эса ирсий мойиллик, яна бир гуруҳ тадқиқотчилар экология ва ҳаёт тарзи билан боғлайдилар...»<sup>2</sup>. Бу эса, шубҳасиз, «...ривожланаётган организмга ва кейинчалик унинг илк болалик даврларида салбий таъсир кўрсатиши қатор олимларнинг ишларида қайд этилган...»<sup>3</sup>. Юқоридагиларни инобатга олиб, гипотиреоз касаллигини олдини олишга қаратилган чоратadbирларни ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларини морфофункционал тавсифлаш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, параартикуляр тузилмаларнинг экспериментал гипотиреоз чақирилган каламушларда кузатувнинг турли муддатларида морфологик ўзгаришларини ҳамда тажрибада параартикуляр элементлар тузилишидаги ўзгаришлари даражаси ва бу ўзгаришларнинг суяк апофизда морфологик намоён бўлишини баҳолашни илмий асослаш зарурияти юзага келмоқда. Коррекция қилинган гипотиреоз шароитида параартикуляр тузилмаларнинг морфологик ва морфометрик хусусиятларни таҳлил қилиш ва бўғим атрофидаги мушак, пай, тоғай, суяк ва суяк усти пардалари хужайравий таркибининг оёқларни тўғри шаклланиши жараёнидаги аҳамиятини баҳолаш ҳамда таянч-ҳаракат тизими шаклланиши ва параартикуляр тузилмалар морфологик ўзгаришлари орасидаги боғлиқликни баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантиришда тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш билан бир қаторда болалар орасида турли локомотор касалликлар ривожланиши ва тарқалишини камайтириш, болалар орасида диспластик деформация кузатилган беморларни ажратиш ва улардаги нуқсонларни бартараф этиш зарур муаммолардан биридир. Бу борада «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек,

<sup>1</sup> ЖССТ маълумотлари, 2017

<sup>2</sup> Galli M.M., et all. Ankle valgus after hindfoot arthrodesis: a radiographic and chart comparison of the medial double and triple arthrodesis // J Foot Ankle Surg. 2014 Jan-Feb;53(1):55-58;

<sup>3</sup> Морфологическая характеристика дисплазии тазобедренного сустава при дисфункции щитовидной железы матери / Исмаилов С. И., Ходжаев Р. Р., Джалилов А. П., Расулов Х. А., Джалилова Ш. П. //Проблемы остеологии. –Киев, 2004. - № 3-4. - С. 109-111.

тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>4</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан болалар орасида ТХТ тизимининг аномалияларининг олдини олиш ва самарали даволаш тизимини яратиш, гипотиреоз ҳолатини ўз вақтида ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришни такомиллаштириш орқали касаллик оқибатида юзага келадиган ривожланиш аномалияларининг асоратларини камайтиришга қаратилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2014 йил 1 августдаги ПҚ–2221-сон «2014-2018 йилларда Ўзбекистонда аҳолининг репродуктив саломатлигини янада мустаҳкамлаш, оналар, болалар ва ўсмирлар соғлигини муҳофаза қилиш борасидаги давлат дастури тўғрисида»ги ҳамда 2017 йил 25 декабрдаги ПҚ-3440-сон «2018-2022 йилларда болаларда туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш давлат дастури тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи**<sup>5</sup>. Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал механизмларини ишлаб чиқишга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Colorado State University, University of Rochester Medical Center, University of California, Harvard University, Sinai Medical Center, Department of Environment and Health, Rollins School of Public Health at Emory University (США), University of Edinburgh (Англия), University of Pavia (Италия), University of Murcia (Испания), Pukong National University (Корея), Punjab Agricultural University (Ҳиндистон), Россия Фанлар академияси Сибирь бўлими (Россия), Санкт-

<sup>4</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони. Lex.uz.

<sup>5</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [www.ncbi.nlm.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.gov/pubmed); <http://www.rsl.ru>; <http://www.biomedcentral.com>. ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

Петербургда ва Қозон илмий тадқиқот институтлари ҳамда Тошкент тиббиёт академияси, шунингдек, Тошкент педиатрия тиббиёт институтида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифини такомиллаштириш ва олдини олиш мақсадида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: қалқонсимон без функционал фаоллигининг пасайиши, эндемик токсик буқоқ, тугунчали аутоиммун тиреоидитларни самарали даволашда антиоксидантларнинг ижобий хусусиятлари исботланган (University of Alberta, АҚШ); хомиладор каламушлар организмида хомиладорлик вақтида организмнинг йодга бўлган эҳтиёжининг икки хисса ортиши туфайли, ундаги гипотиреознинг хомила тараққиётида бир қатор компенсатор-мослашув ўзгаришларига олиб келиши, бу эса она ва хомила ўртасида махсус тўқималараро боғлиқлик борлигини кўрсатиши исботланган (University Colorado, АҚШ); экологик ифлослантирувчи моддаларнинг ирсият орқали ўтувчи ва турли касалликларга мойилликнинг ортишига кўмаклашувчи эпигенетик бузилишларни келтириб чиқариш хусусияти ёритиб берилган (University of Milan (Италия), Universitat de València (Испания), University of Illinois at Chicago (АҚШ), University of Turku (Финляндия), Ghent University (Бельгия); қалқонсимон без ўсма касалликлари, аутоиммун тиреоидитлар ҳамда гипертиреоз оқибатида чакка-пастки жағ бўғимининг ривожланиш нуқсонлари аниқланган (Қозон тиббиёт университети, Россия); гипотиреозда беморлар бир қатор аъзоларидаги метаболик ўзгаришларни аниқлашнинг замонавий усуллари ишлаб чиқилган (Узоқ Шарқ тиббиёт университети, Россия); эндокрин патологиялар суякланиш жараёнларининг секинлашишига олиб келиши аниқланган (University of Pennsylvania, АҚШ); хомиладор она ва бола организмида асосий микроэлементлардан бири йод етишмаслигининг салбий таъсири механизми исботланган (Jagiellonian University, Польша); гипотиреознинг бош мия тараққиётига салбий таъсири исботланган (Pukong National University (Корея); Punjab Agricultural University (Индия); параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифини такомиллаштирилган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон).

Дунёдаги параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифи бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: она қалқонсимон беzi функционал фаоллигининг постнатал даврида патоморфологик таъсир механизмининг олдини олиш усуллари ишлаб чиқиш; гипотериоз билан хасталанган оналардан туғилган авлодда таянч ҳаракат тизими толали тузилмаларидаги патоморфологик ўзгаришлар хусусиятларини асослаш; «она-хомила-авлод тизими» морфологик ва физиологик хусусиятларини асослаш; хомиладорлик давридаги она ва постнатал онтогенез давларидаги авлод организмларининг физиологик ва патологик ҳолатларида тўқималар ва аъзолараро боғлиқликни асослаш; она ва бола ҳаёти сифатини яхшилашга қартилган ташхислаш, профилактика ва

патогенетик даволаш чора-тадбирларига услубий ёндашувни эътиборга олган ҳолда такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Узоқ хориж (Bassett J.H., et all 2010; Cardoso L.F., Maciel L.M., de Paula F.J., 2014; Javed Z, Sathyapalan T.2016; Junguee Lee., et all 2016) ва яқин хориж (Родзаевская Е.Б., 2002; Труш В.В., Соболев В.И., 2003; Nikishin D.V., 2010; Оганян А.В., 2010; Ночевная Л.Б., Павленко О.А., Калинина О.Ю., Столяров В.А., 2011; Мехоношин Е.П., 2012; Камилов Ф.Х., ва бошқ, 2018) олимлари илмий адабиётлари шарҳининг кўрсатишича, гипотиреоз мавжуд оналардан туғилган авлодларнинг ўлик туғилиши, ривожланиш аномалиялари ва туғма патологиялари этиологияси ҳамда таянч ҳаракат тизими шикастланишининг патоморфологик моҳияти ҳозиргача аниқ ўрганилмаган. Афсуски, чоп этилган манбалар авлоднинг ўсиши ва ривожланишига онадаги гипотиреознинг таъсири ҳақида тўлиқ маълумотлар бермайди. Постнатал онтогенезнинг турли даврларида таянч ҳаракат тизими параартикуляр тузилмаларининг динамикада морфологик ривожланиши, гипотиреоз таъсирида пай-апофиз тузилмаларнинг ёш даврларидаги шаклланиш механизмлари, ҳомиладорлик даврида гипотиреоз ҳолатининг коррекция қилиниши фонида тараққий этган авлодда бойлам, пай ва апофизларнинг постнатал ривожланиш динамикаси ҳақида асосланган тассавурлар йўқ. Йод етишмаслиги ҳолатини ҳомиладорликда қоплаб турувчи фармакологик коррекция қилишнинг бола таянч ҳаракат тизими постнатал ривожланиши ва шаклланишига таъсири аҳамияти ҳам маълум эмас. Тиббиётнинг бу долзарб муаммоларини ўрганиш, шубҳасиз, катта илмий-амалий аҳамиятга эга.

Ўзбекистонда таянч ҳаракат тизими туғма ривожланиш нуқсонларининг морфологик кўрсаткичларини баҳолашда қатор муаллифлар иш олиб боришган (Рахимов К.Р., Кучкарова Л.С., 2001; Исмаилов С. И., Ходжаев Р. Р., Джалилов А. П., 2004; Ахмедов Ш.М., 2016; Миршаропов У.М., Мирзамухамедов О.Х., Ахмедова С.М., 2018), бироқ параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифи ўрганилмаган.

Таъкидлашимиз жоизки, режалаштирилган тадқиқот иши ташхислаш-даволаш стандартларини такомиллаштириш, ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга татбиқ этишга бағишланади. Бугунги кунда параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги морфофункционал ўзгаришларни эрта ташхислаш ва бартараф этишга қаратилган профилактик тадбирларни такомиллаштириш тизими яратилмаган.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий ишлари режаси № 01980006703 «Таянч ҳаракат тизимининг постнатал тараққиётига гормонал омиллар таъсирининг структур асослари ва механизмини баҳолашни такомиллаштириш» (2014-2019) мавзуси доирасида бажарилган.



**Тадқиқотнинг мақсади:** постнатал онтогенезнинг эрта даврларида параартикуляр тузилмаларнинг шаклланишини ҳамда гипотиреознинг суяк-юмшоқ тўқима комплекси ташкил топишига таъсирини баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

экспериментал гипотиреоз чақирилган каламушларда кузатувнинг турли муддатларида параартикуляр тузилмаларнинг морфологик ўзгаришларини баҳолаш;

тажрибада параартикуляр элементлар тузилишидаги ўзгаришлар даражасини ва бу ўзгаришларнинг суяк апофизда морфологик намоён бўлишини баҳолаш;

гипотиреоз шароити фармакологик коррекция қилинганда параартикуляр тузилмаларнинг морфологик ва морфометрик хусусиятларини таҳлил қилиш;

бўғим атрофидаги мушак, пай, тоғай, суяк ва суяк усти пардалари хужайравий таркибининг оёқларни тўғри шаклланиши жараёнидаги аҳамиятини баҳолаш;

таянч-ҳаракат тизимида туғма ривожланиш нуқсонлари бўлган беморларнинг биопсия материаллари ва тажриба хайвонлари параартикуляр тузилмаларидаги толали тутамларнинг морфометрик кўрсаткичларини солиштирма таҳлил қилиш;

таянч-ҳаракат тизимининг шаклланиши ва параартикуляр тузилмалар морфологик ўзгаришлари орасидаги боғлиқлик алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** асосий тадқиқот гуруҳидаги 68 та эксперимент учун танланган лаборатор етук каламушлар ва улардан олинган 324 та ўсувчи авлод ҳамда оёқ соҳаларида туғма ривожланиш нуқсонлари мавжуд бўлган 1 дан 14 ёшгача бўлган 238 нафар бемор (биопсия материаллари) дан иборат.

**Тадқиқотнинг предмети** экспериментал жониворларнинг оёқ бўғим ёндош аъзо ва тўқималари ҳамда оёқларнинг туғма ривожланиш нуқсонлари мавжуд беморлардан олинган биоптатларда ўтказилган морфологик ва лаборатор тадқиқотлар ташкил этади.

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

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк маротаба гипотиреоз чақирилган она каламушлардан туғилган авлодларда оёқ параартикуляр анатомик тузилмаларининг постнатал шаклланиши хусусиятлари комплекс тарзда морфологик таҳлил қилинган;

экспериментал гипотиреознинг ўсаётган организмнинг мушак пайи-апофиз структураларининг постнатал ўсиши ва шаклланишига салбий таъсир кўрсатиши исботланган;

пайларнинг мукамаллиги коллаген ва эластиннинг ўзаро муносабати, фиброцитлар сонининг камайиши, шунингдек, эндо- ва перитенониум хужайраларнинг дифференциацияланиши ва функционал бузилиши билан бирга кечганлиги, теноцитлар дифференциацияланишининг секинлашиши

натижасида толали компонентлар ўсиш суръатининг орқада қолиши кўринишларида намоён бўлиши исботланган; пай-апофиз комплекси марказини ташкил этувчи фиброз тоғайда аниқланган аналогик ўзгаришлар апофизларнинг якуний шаклланиши жадаллигининг пасайишига, хондроцитлар дифференциацияланишининг бузилиши олиб келиши аниқланган;

гипотиреозид ҳолатида бўғим ёндош аъзоларидаги структур-функционал ўзгаришлар негизида пай ва фиброз тузилмаларда толалар тақсимотининг коллаген томон силжиши ётганлиги аниқланган;

соғлом она каламушлардан олинган соғлом ҳамда гипотиреоз модели яратилган бола каламушларда зич бириктирувчи тўқимадан тузилган структураларнинг суяк апофизларига бирикиш соҳаларининг постнатал ривожланиши ва шаклланишида ўзига хос тафовутлар борлиги исботланган;

соғлом каламушлар болаларида гипотиреоз чақирилганда пай-бойлам тизими толали тузилмалари постнатал ривожланиши суръати бирмунча тормозланади, мукамал пай архитектоникаси, тўлақонли пай-фиброз тоғай бирикмаси ва уларнинг хужайра колониялари параметрларининг камайиши кўрсатилди;

гипотиреоз таъсирида кечган ҳомиладорликдан туғилган авлодда постнатал онтогенезнинг илк даврларида параартикуляр тузилмаларда диспластик морфологик манзараларнинг кузатилиши транзитор гипотиреознинг таъсири сифатида баҳоланиб, унда фиброз тузилмаларда шаклланган ва шаклланмаган бириктирувчи тўқима толали тутамларининг нисбати бузилиши аниқланган;

гипотиреоз чақирилган ҳомиладор каламушларга гормонал статус L-тироксин билан коррекциялаш, она каламуш гипотиреозининг авлодга салбий таъсири даражасининг сезиларли пасайишига ва авлодларда параартикуляр тизим таркибий тузилмалари постнатал ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг мўтадиллашишига олиб келиши исботланган.

ТХТнинг ривожланиш нуқсонлари бўлган болаларда гипотиреознинг оёқ параартикуляр тузилмаларида кузатиладиган морфологик ўзгаришларнинг янада чуқурлашишига сабаб бўлиши исботлаб берилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** куйидагилардан иборат:

Тадқиқот натижасида яратилган ва таклиф этилган экспериментал гипотиреоз таъсири остида оёқ параартикуляр тузилмаларининг морфологик ўзгаришлари амалий тиббиёт учун таянч ҳаракат тизими туғма нуқсонларини даволашда патогенетик ёндашувга қаратилган янги мезонлари ишлаб чиқилган;

қалқонсимон без функционал активлигининг пасайиши бўғим ёндош элементларининг дифференциаллашувига таъсир этиши морфометрик кўрсаткичлар билан ёритиб берилган;

транзитор гипотиреоз ҳолатининг постнатал онтогенезнинг дастлабки даврларида параартикуляр тузилмаларнинг шаклланишига негатив таъсири динамикада асослаб берилган;

оёқларнинг туғма ривожланиш нуқсонлари натижасида оёқ статикасининг биомеханик силжишлари иккиламчи деформацияларнинг шаклланиши, айниқса, нуқсонли тараққиётнинг гипотиреоз фонидида кечишида морфологик ўзгаришларнинг нисбатан чуқурлашиши исботлаб берилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи морфологик, морфометрик, биокимёвий, гистокимёвий усулларни баҳолаш ва статистик таҳлил усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотиреоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифини такомиллаштириш бўйича олиб бориш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Диссертация иши илмий жиҳатдан гипотиреознинг турли муддатларида параартикуляр анатомик тузилмаларининг шаклланиши билан боғлиқ назарий маълумотларни кенгайтириш, она организмидаги гипотиреоз ҳолатининг авлодда транзитор тарзда, шунингдек, постнатал онтогенезда ўсаётган организмга бевосита тиреоид статуснинг пасайиши ҳамда улар таъсирида пай – апофиз комплексининг шаклланиши ва кейинчалик ёш давларидаги ривожланиш механизмлари очиш, мушак пайларининг қалқонсимон без функционал активлигининг пасайишига сезувчанлиги морфологик ва морфометрик ёритиб берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундаки, оёқларда шаклий ўзгаришларнинг ривожланишига ҳомиладорлик пайтидаги гипотиреоз ҳолати, шунингдек, туғилгандан кейинги тиреоид статус пастлигининг таъсири хусусида морфофункционал мезонлар ишлаб чиқиш, экспериментал гипотиреознинг антинатал ва постнатал давларда коррекция қилиниши шаклий ўзгаришларнинг яққол кўзга ташланишининг олдини олиш имкониятларини яратиши, ҳамда экспериментал гипотиреознинг давомийлиги ортиб бориши билан мушак пайлари ва суяк апофизларининг дифференциаллашуви бузилишининг тўғри пропорционаллигини баҳолаш тизими яратилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотиреоз таъсиридаги ўзгаришларининг морфофункционал тавсифи бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Оёқ соҳасининг ортопедик деформацияларида гипотиреоз таъсирида ривожланишининг парартрикуляр тузилмаларини патоморфологик баҳолаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 28 декабрдаги 8н-р/387-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома оёқ соҳасининг ортопедик деформацияларида қалқонсимон без функционал фаоллигининг пасайиши таъсири остида барча параартикуляр тузилмалар (мушаклар ва уларнинг пайлари, мушакларнинг апофизларга

бирикиш жойлари фиброз тоғайи)нинг дегенератив-дистрофик ўзгаришларининг дағаллашиб кетиши ва деформациянинг янада кучайишини аниқлаш ва бошқа морфологик ўзгаришлар билан дифференциаллаш имконини берган;

«Экспериментал гипотиреозда суяк-пай комплексининг морфофункционал хусусиятлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 28 декабрдаги 8н-р/388-сон маълумотномаси) Мазкур услубий тавсиянома экспериментал гипотиреоз таъсирида суяк-пай комплексининг барча қисмларида (пай, фиброз тоғай, суяк усти пардаси, эндхондрал суякланиш) негатив морфологик ўзгаришлар келиб чиқиши ҳамда бу ўзгаришларнинг суяк деформациясига олиб келишини фундаментал асослаш имконини берган;

параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотериоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифи бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика патологоанатомик илмий–амалий маркази, Қашқадарё вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 декабрдаги 8н-д/215-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши ўсаётган организмда ТХТ аъзоларининг патоморфологик ўзгаришларини коррекциялашда, улардаги постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнларини бошқаришда, морфофункционал бузилишларнинг олдини олишда, шунингдек, тизимнинг нуқсонли ривожланиши ҳамда вужудга келиши мумкин бўлган деформациялар прогнози ва профилактикасида, ташхислаш ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқиш ҳамда асоратларни камайтириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 10 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 4 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 34 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фан доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 15 та мақола, жумладан, 11 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, етита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 196 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва

амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотиреоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифининг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий муаллифларнинг ушбу муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган ва қалқонсимон безнинг функционал морфологияси ҳақида даврий маълумотлар, скелет мушак пайлари ва уларнинг суякка маҳкамланиш жойларининг морфофункционал тавсифи, экспериментал гипотиреозда организм аъзо ва тўқималарида кузатиладиган ўзгаришлар, оёқларнинг туғма ривожланиш нуқсонлари оқибатида параартикуляр тузилмаларнинг ўзгаришлари ҳамда постнатал ривожланиши ва шаклланишининг хусусиятларига бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Ушбу муаммоларнинг ечими топилмаган, аниқлаштирилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган ва уларни ечиш учун тадқиқотлар олиб бориш лозимлиги асосланган.

Диссертациянинг «**Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотиреоз таъсиридаги ўзгаришларини морфофункционал баҳолашнинг материал ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг материал ва услублари батафсил баён қилинган. Иш, дастлаб, учта гуруҳга ажратилган 68 та лаборатор каламуш ва улардан олинган авлод - 7, 14, 30, 45 ва 60 кунлик ёшлардан иборат 324 та каламушларда бажарилган. Экспериментлар «Экспериментлар ва бошқа илмий мақсадлар учун ишлатиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш Европа конвенцияси»га (Страсбург, 1985) тўлиқ амал қилинган ҳолда ўтказилган. Ҳайвонлар 7 та гуруҳга ажратилиб; уларни соғлом онадан туғилган соғлом каламушлар (назорат, n=45), соғлом онадан туғилган гипотиреоз чақирилган авлод (n=47), гипотиреоз онадан туғилган транзитор гипотиреоз аниқланган авлод (n=46), гипотиреоз онадан туғилган гипотиреоз чақирилган авлод (n=46), гипотиреоз онадан туғилган L-тироксин берилган авлод (n=48), гипотиреоз чақириб, ҳомиладорликда L-тироксин берилган онадан туғилган авлод (n=45), гипотиреоз чақириб, ҳомиладорликда L-тироксин берилган онадан туғилган гипотиреоз чақирилган авлод (n=47) ташкил этди.

Назорат гуруҳига она ва бола каламушларга наҳорга оч қоринга, муддатга боғлиқ ҳолда 1 мл миқдорда дистилланган сув берилди. Экспериментал ҳайвонларни наркоз остида декапитация қилиш туғилганидан кейинги мос муддатларда бажарилди. Тадқиқот объектлари сифатида қалқонсимон без тўқимаси, параартикуляр тузилмалар (мушак пайлари, бойламлар, фасциялар ва суяк апофизлари) олинди. Ишда комплекс морфологик текширув услублари қўлланилди, шу жумладан, анатомик, умумгистологик, морфометрия, кутбли нур микроскопия усуллари қўлланилди.

Гистологик тадқиқотлар учун каламушларнинг қалқонсимон безлари, оёқларининг бўғим ёндош тўқималар комплекси ажратиб олинди. Параартикуляр комплекс, асосан, мушак, пайлар, пай тутқичлари, бўғим ташқи бойламлари, суяк апофизлари ва уларга ёпишган пайлар билан биргаликда ажратилди. Олинган бўлакчалар 10 % ли нейтрал формалинда 7 кун давомида қотирилиб, сўнгра 1.5-2 соат давомида спиртнинг ўсиб бориш ўткирлигидаги эритмаси (50%, 70%, 96%, ва 100%) орқали сувсизлантирилиб, парафин қуйилди ва 5 – 6 микрон қалинликда кесимлар тайёрланди. Олинган кесимлар гематоксилин – эозин, пикрофукцин ёрдамида Ван Гизон усулларида бўялиб, шунингдек, гистокимёвий бўяш усулларида толуидин кўки ва ШИК-реакцияси қўлланилди. Ярим юпқа усулда кесимларни олиш учун ЛКВ III (Швеция) ультрамикротомидан фойдаланилди. Тайёрланган қуйма ўткир пичоқ воситасида турли бурчакли тўртбурчак шаклида йўнилиб, ускунага ўрнатилди. Шишадан тайёрланган учбурчакли пичоқларга махсус ваннача қотирилиб, паст тезликда серияли юпқа кесимлар олинди. Пай тўқималари фиброархитектоникасини аниқлаш учун қутбланган нур ёрдамида текширилди. Ушбу усул бириктирувчи тўқима толали тузилмаларнинг икки томонлама нур синдириш хусусиятига асосланган (Wolman M., Kasten F.H., 1986). Қутбланган нур ёрдамида микроскопик текшириш 1-10 мкм қалинликдаги бўялмаган гистологик кесимларда ўтказилди. Гистологик кесимлар морфометрик текширилди, Морфометрик тадқиқотлар “Axiovision” (Россия, Узоқ Шарқ) дастурида қайта ишланди.

Тадқиқот давомида пай қини бириктирувчи тўқимасидаги шаклланган (қоллаген толалар) ва шаклланмаган тутамларининг нормометрик муносабатлари, эластин толалари ва кўрув майдони бирлигида фибриоцит ядролари миқдори саналди. Назорат учун олинган гистологик препаратларда худди шу кўрсаткичлар ёш даврларида динамикасига солиштириб борилди.

Тадқиқотлар натижасида олинган морфологик маълумотлар Pentium IV компьютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурли статистик ишловлар функцияси ўрнатилган пакети воситасида олиб борилди.  $P \leq 0,05$  бўлганда, фарқлар ишонарли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг «**Экспериментал жониворларнинг назорат ва гипотиреозда тиреоид статуси ва минераллар алмашинувининг функционал ва морфологик баҳоланиши**» деб номланган учинчи бобида экспериментал гипотиреоз жониворларнинг қалқонсимон беги морфологик ва морфометрик текшириш натижалари ҳамда қон зардобиди тиреотропин ва тиреоид гормонлар миқдорини аниқлаш асосида экспериментал гуруҳлар баҳоланган. Шунингдек, параартикуляр тузилмалар ривожланишига таъсир этувчи минераллар алмашинуви таҳлил қилинган. Унга кўра, ҳомиладорлик вақтида тиреоид статуси коррекция қилинган оналардан туғилган авлодда эксперимент давомида минераллар кўрсаткичлари III гуруҳ каламушлар (транзитор) дан бирмунча яхшилангани, лекин меъёрий кўрсаткичлардан пастлиги қайд этилди. Суякланиш маркерлари (ИФ ва  $\beta$ -СТХ) да эса,

аксинча, кузатувнинг дастлабки оёи давомида (7-30- кунлар) ҳар иккала кўрсаткич, мос равишда,  $5,79 \pm 0,008$  ва  $0,75 \pm 0,006$  гача пасайиши аниқланди.

Гипотиреоз ҳолати ҳомиладорлик давомида коррекция қилинган оналардан туғилган авлодда постнатал даврда мерказолил юборилганда, гипотиреознинг нисбатан чуқур кечиши минераллар алмашинувида ҳам ўз аксини топди. Са- $1,88 \pm 0,007$  дан  $1,73 \pm 0,006$  гача, Р- $1,7 \pm 0,008$  дан  $1,42 \pm 0,007$  гача ва Mg- $0,77 \pm 0,005$  дан  $0,59 \pm 0,006$  гача камайиши кузатилса, ишқорий фосфатаза  $4,92 \pm 0,008$  ( $P \leq 0,001$ ) гача ҳамда суяк резорбция маркери даражаси ҳам  $0,54 \pm 0,005$  гача ( $P \leq 0,001$ ) камайиши ишонарли дея баҳоланди.

Диссертациянинг «**Соғлом онадан туғилган соғлом ва гипотиреоз чақирилган авлодда параартикуляр тузилмаларнинг морфологик ўзгаришлари динамикаси**» деб номланган тўртинчи бобида пай, бойлам ва пай-апофиз комплекси толали тўқима структураларининг кузатув даврларидаги морфологик ва морфометрик маълумотлари ёритилган.

Макроскопик жиҳатдан бўғим ёндош тузилмалар энди туғилган каламуш оёқларида функционал дифференциялашган, лекин биомеханик юклама етарлича эмаслиги учун териости ёғ қатламига ёпишган ипчалар шаклида кўринади. Суяк апофизлари оҳиригача шаклланмаганлиги бўғимларда тўлақонли ҳаракат бажарилмагани билан боғлиқ. Бўғим ташқи бойламлари, унинг халтасига ёпишиб кетганлиги аниқланди. Бўғим атроф синовиал чўнтаклари девори ўзаро битиб турганлиги, яъни синовиал бўшлиқ шаклланиб улгурмаган.

Пай тўқимаси препаратларида ўзаро параллел йўналган толали тузилмалар аниқланди. Алоҳида тутамлар орасида сийрак бириктирувчи тўқима хошиялари кўзга ташланади. Унда жойлашган хужайра ядролари марказдан ўрин олиб, ичида 1-2 тадан ядрочалар аниқланди. Пайларнинг суякка бирикиш жойи тоғайдан тузилган бўлиб, тоғай хужайралари – хондробластлар, хондроцитлар ва суяк маркази томонда уларнинг вакуолизацияси кўринади. Тоғай матрикси рангсизлиги ГАК нинг тўлиқ зичлашиб олмаганидан дарак беради. Дастлабки ҳафта давомида оёқ бўғимлари ёндош тузилмалари жадал дифференциаллашуви кузатилиб, биомеханик юкламанинг ортиб бориши билан жараён янада тезлашади. Ҳаракат диапазонининг ортиши натижасида юмшоқ тўқимали тузилмалар морфологик шаклланишининг жадаллашуви, ўз навбатида, суяк апофизларининг яққол кўзга ташланиб боришига сабаб бўлади. Кузатувнинг 14-кунидан пай тўқимасида хужайра элементларининг жойлашиши ўзига хос. Энг кўп тарқалган хужайра популяцияси коллаген толалар орасида ва сийрак бириктирувчи тўқимадан иборат эндо- ва перифенониумда жойлашган фиброцитлар ҳисобланади. Мазкур хужайралар популяциясида ёш ва етук фиброцит, шунингдек, юмалоқ-овал ядро ва йирик цитоплазмага эга бўлган ёш ва етилган фибробласт хужайралари аниқланади. Тадқиқотнинг 30-кунида соғлом каламушларда коллаген тутамлари анча дифференциаллашиб, унга мос равишда, эндоперитенониумда ҳам эластик толалар ва етук фиброцитлар қатламига эгаллиги аниқланди. I ва II тартибдаги коллаген тутамлари орасида туташган белбоғ шаклида тола алмашинувлар ривожланган. Перитенониумда

ҳужайралар занжири ички (коллаген яқинида) сатҳ бўйлаб зич жойлашган. Коллаген толалар жойлашувининг юқори зичлиги ва уларнинг турли тартибдаги тутамларга бирикиши каламушларда пайнинг мазкур муддатда чидамлилигини акс эттиради. Уларнинг мустаҳкамлигида алоҳида коллаген толаларнинг тўлқинсимон конфигурациялари ҳам аҳамиятга эга. Пикрофуксин билан реакцияда морфологик етилиш жараёни бўйича тўқимада коллаген анизотропияси аниқланади, бунда анча етилган коллаген тутамлар пай периферияси бўйлаб ҳамда тутамларнинг марказий қисмида коллагеннинг етилган шакллари, унинг ёш изошакллари билан алмашади. Аксарият тутамлар фиброз тоғайга яқинлашган сайин юпқалашади ва унинг толали скелетига чегарасиз қўшилиб кетади, баъзи толалари фиброз тоғай зонасида ҳар томонга йўналтирилган архитектоникага эга, пайни тортиш чизиқларига мос бориб, энг яхши тараққий этган марказий етук тутамлари пай ўқи вектори бўйлаб апофизга йўналган. 45 кунлик каламушлар фиброз бойламларида толаларнинг дағаллашиб, ундаги томирли тузилмалар зичлигининг аҳамиятли камайиши кузатилди. Тутамлар орасида макрофаглар томирларга яқин соҳаларда учрайди. Пай препаратларида олдинги кузатув даврларига нисбатан динамик ўзгаришлардан, асосан, коллагеннинг барча тартиблари аниқ ажралиб, улар орасидаги СБТ элементларидан эластик толаларнинг анча яққоллиги кўзга ташланади. Харт бўйича пай кесимлари селектив бўлганда эластик толалар ингичка анастамозловчи тўр кўринишида эндо – ва перитенониумда, шунингдек, коллаген толалар ёнида жойлашади. Кузатувнинг 60-кунига келиб, параартикуляр тузилмаларда деярли дифференциаллашув жараёни яқунланаётган манзарани кўриш мумкин. Пайларнинг мушак охири аниқ тартибдаги тутамлар ва алоҳида қопламлар ҳосил бўлган. Апофизар охирида эса аста-секин толали тоғай тузилмаси билан алмашилиб бориши кузатилди. Апофизга яқинлашгани сари хондробластлар сони камайиб, хондроцитларда вакуолизация аниқланди. Суяк матрикси томонидан бўшлиқ зоналар пайдо бўлаётгани эндхондрал суякланишдан далолат беради.

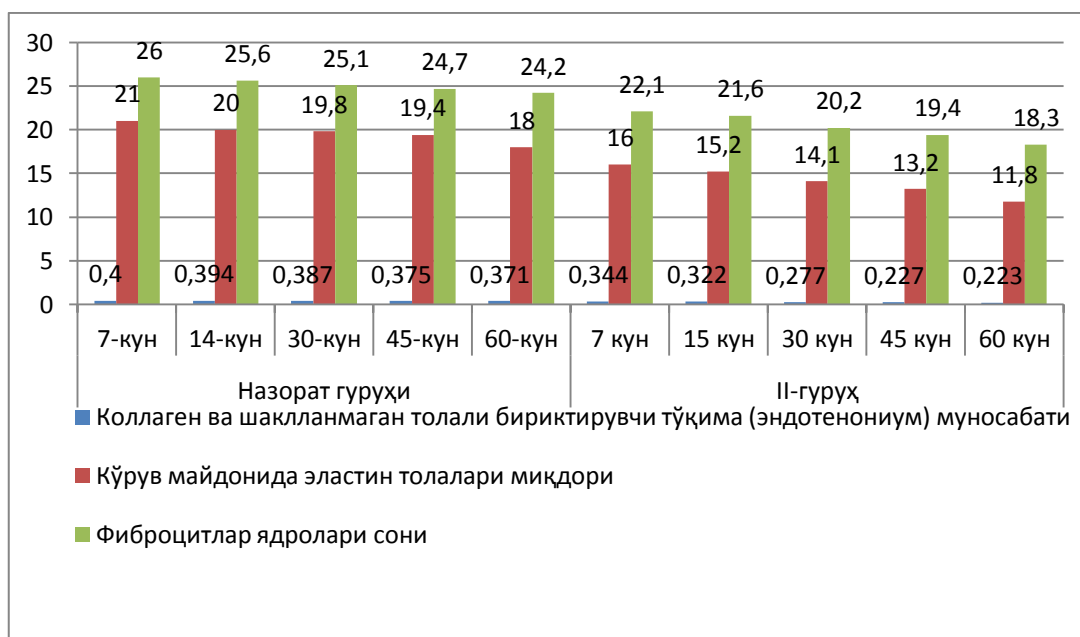
Демак, пайнинг апофизга ўтиш қисми толали тоғайдан иборат бўлиб, даставвал, суяк усти пардаси толали тузилмалари билан, сўнгра эса суяк матриксига давом этган шарпей толаларига давом этади.

Соғлом онадан туғилган авлодда постнатал даврда чақирилган экспериментал гипотиреознинг 7-кунидан кейин пай қопламлари бўйлаб фибробластлар колония ҳосил қилиб тўшалиши кузатилади. Фиброцитлар қаторида лаброцит ва гистоцитлар талайгина учрайди. Кузатувнинг 14-кунида ҳам анологик ўзгаришлар аниқланди. Коллаген толали зич бириктирувчи тўқима тутамлари ифодаланмаган тўлқинли тузилиш ҳосил қилган. Тола тутамлари йўналиши тартибсиз кўриниш олган. Гипотиреоз моделининг 30-кунида зич бириктирувчи тўқимадан тузилган коллаген тутамлари энди I-III тартибларга ажралиши кузатилди. Тутамларни ажратиб турувчи СБТдан иборат эндотенониумда сийраклик янада ортган, яъни ҳужайралар популяцияси ҳам назорат билан солиштирилганда анча сийрак, эластин ривожланишининг ҳам сустлиги кузатилди. Коллаген тутамлари



тартиблари орасида толалар алмашилиши ҳам ҳали аниқланмади. 45 кундан кейин пайларда шиш белгилари кучайди. Хужайралар атрофида кенг оптик бўш зоналар аниқланди. Хужайралар орасида шиш суюқлиги билан тўлган кўплаб майда ва алоҳида йирик бўшлиқлар ҳосил бўлади. Баъзи хужайраларда: цитоплазманинг тиниклашиши (ёришиши), хужайралар деформацияси ва лизисга учраши каби дистрофик ўзгаришлар ривожланади. Апоптоз кўринишидаги фиброцитлар учрайди. Пайларда ГАГ тақсимланиши таҳлилида сульфатланган фракцияларининг нисбатан кам миқдорда таъминланганлиги аниқланди. 60 кундан кейин пай тўқималарида етилмаган хужайраларнинг оғир дистрофик ва деструктив ўзгаришлари аниқланди. Пай хужайралари сони ва ўлчамлари камайиб, шиш суюқлиги босими оқибатида деформацияланган.

Соғлом онадан туғилган, лекин гипотиреоз чақирилиши натижасида пайларнинг шаклланган тутамлари (коллаген толалар) ва шаклланмаган толали бириктирувчи тўқиманинг ўзаро муносабатлари, эластин толалари ва фиброцитлар ядросини кўрув майдони бирлигида санаш мақсадида ўтказилган морфометрик таҳлиллар натижаси 1-расмда келтирилган.



**1-расм. Соғлом онадан туғилган соғлом ва гипотиреоз чақирилган авлод гуруҳларининг пай тўқимаси қиёсий морфометрик кўрсаткичлари**

Морфометрик кўрсаткичлар динамик йўналиши, умумий қараганда, ҳар иккала гуруҳ натижаларида анъанавий камайиб бориши кузатилса-да, ёш даврларида алоҳида таққосланганда ҳар учала кўрсаткичда статистик ишонарли фарқни кўриш мумкин ( $P \leq 0.05$ ). Айниқса, экспериментнинг 45-60 кунларида ўзаро фарқ кескин ортиши кузатилади (масалан, кузатувнинг 45-кунларида назорат гуруҳида фиброцитлар ядроси  $24,6 \pm 0,04$  бўлса, гипотиреозда  $19,4 \pm 0,05$ ни ташкил этади).

Диссертациянинг «**Экспериментал гипотиреоз онадан туғилган авлодда параартикуляр тузилмаларнинг морфологик ривожланиш**

**хусусиятлари»** деб номланган бешинчи бобида гипотиреоз фонида ҳомиладорликни ўтказган онадан туғилган авлодда параартикуляр тузилмалар толали тўқималари морфологик ҳолатлари ва морфометрик кўрсаткичлари ўрганилган.

Янги туғилган каламушларда ҳаётининг 7-кунида фиброз тузилмаларда нозик толали элементлар ва бетартиб жойлашган хужайралар популяцияси аниқланади. Мушак пайлари эса коллаген толалардан тузилган зич фибробластлар ва қопловчи эндо – ва перитонениум сийрак бириктирувчи тўқимасидан тузилганлиги кузатилди. Етилган фиброцитларнинг камлиги коллаген тутамлар ҳамда эндо – ва перитонеумнинг СБТсидаги эластик толаларнинг энди ривожланиш жараёнида эканлигини кўрсатади. Пайларнинг апофизга бирикиш жойларида коллаген толаларнинг фиброз тоғайга алмашиниши суяк апофизига жуда яқин жойлашиб, апофиз тоғайи худди эмбрионал тоғайни эслатади. Экспериментал тадқиқотнинг 14-кунида олинган материалларда фиброз бойламлар ва пай тўқимаси дифференциаллашуви унчалик ёрқин эмас. Буни мазкур давр мобайнида каламушлар гипотиреод она сути билан озикланишда давом этгани билан боғлаш мумкин. Шунинг учун ушбу жониворларда организмнинг ўсиб-ривожланиши, хусусан, ПАТнинг шаклланишини баҳолашда меъёрий биомеханик таъсирдан ташқари, яна икки омил: гипотиреоз таъсирида кечган ҳомиладорлик ва гипотиреоз таъсирида озикланишларни ҳисобга олиш лозим. 30- кузатув кунида гипотиреоз онадан туғилган авлодларда коллаген тутамлари ҳамда эндо-, перитонениумдаги эластик толалар ва фиброцитлар колониялари кўринади. I ва II тартибдаги коллаген тутамлари тола алмашинувлари ҳали ривожланмаган. Перитонениумда хужайралар занжири сийрак бўлса-да, ички девори бўйлаб йиғила бошлаган. Ушбу гистологик ўзгаришлар биомеханик юкламанинг ортиб боришига жавобан толали тузилмаларнинг шаклланиши ижобий томонга, гипотиреоз таъсирида ортда қолган тараққиёт эса ҳануз тормозловчи аҳамиятини акс эттиради. Кузатувнинг 45-кунида каламушлар фиброз бойламларида толаларнинг нисбатан етилганлиги ва оралиқ СБТ қатламларида томирли тузилмаларнинг мўътадиллашуви кузатилди. Пай препаратларида олдинги кузатув даврларига нисбатан динамик ўзгаришлардан, асосан, коллаген тутамлари орасидаги боғланишлар вужудга келганини кўриш мумкин. Улар орасидаги ва устидан қопловчи сийрак бириктирувчи тўқима элементларидан етук фиброцитлар ва эластик толалар миқдори кўпайгинлиги аниқланди. Пай кесимларини Харт бўйича селектив бўйаш натижасида СБТ тузилган эндо – ва перитонениум таркибидаги эластик толаларнинг тўрланиши аниқланди. Пай-апофиз комплексини ўрганиш натижасида апофизга йўналувчи тутамлар ҳажмининг камлиги, минераллашган тоғай зонаси нисбатан сийраклиги ва оч бўйланлиги аниқланди. Тоғай хужайралари овал шаклли, цитоплазма билан бойган, думалоқ ядроли ва жуфт-жуфт бўлиб жойлашган. Пай ва толали – тоғай тўқималари орасидаги чегара мавжуд, лекин аниқ ифодаланмаган. ПАК марказий чегара соҳасида фиброз тоғай зонасида томирли тузилмалар ривожланган. 60-кунга келиб, ПАТларда дифференциаллашув жараёнининг

анча жадаллашувини кўриш мумкин. Пайларнинг тутамлар тартиби шаклланган, СБТдан тузилган эндо- ва перитенониумлари бир-бири билан боғланган. Лекин эластик толалар ўзаро чатишиши ифодаланмаган. Апофиз бирикиш зоналарида толали тоғай чегара чизиғи нотекис траектория ҳосил қилган.

Демак, гипотиреоз чақирилган каламушлардан туғилган авлодда ПАТнинг шаклланиш жадаллиги кузатувнинг дастлабки ҳафталари давомида анча суст, 45-, 60- кунларига келиб, нисбатан жадаллаши аниқланади. Бундай ҳолни ҳомила ривожланиш жараёнида гипотиреознинг салбий таъсири ҳамда постнатал онтогенезнинг эрта даврлари давомида авлодда мавжуд транзитор гипотиреоз ҳолатининг ножўя самараси деб қараш мумкин. Транзитор гипотиреоз таъсири постнатал ривожланишни маълум пайтгача тормозлайди, тахминан постнатал ривожланишнинг 2 оyi давомида биомеханик юкламанинг ортиб бориши, функционал адаптация ва индивиднинг мустақил ҳаёт муҳитининг самараси ўлароқ ижобий томонга нисбатан силжийди.

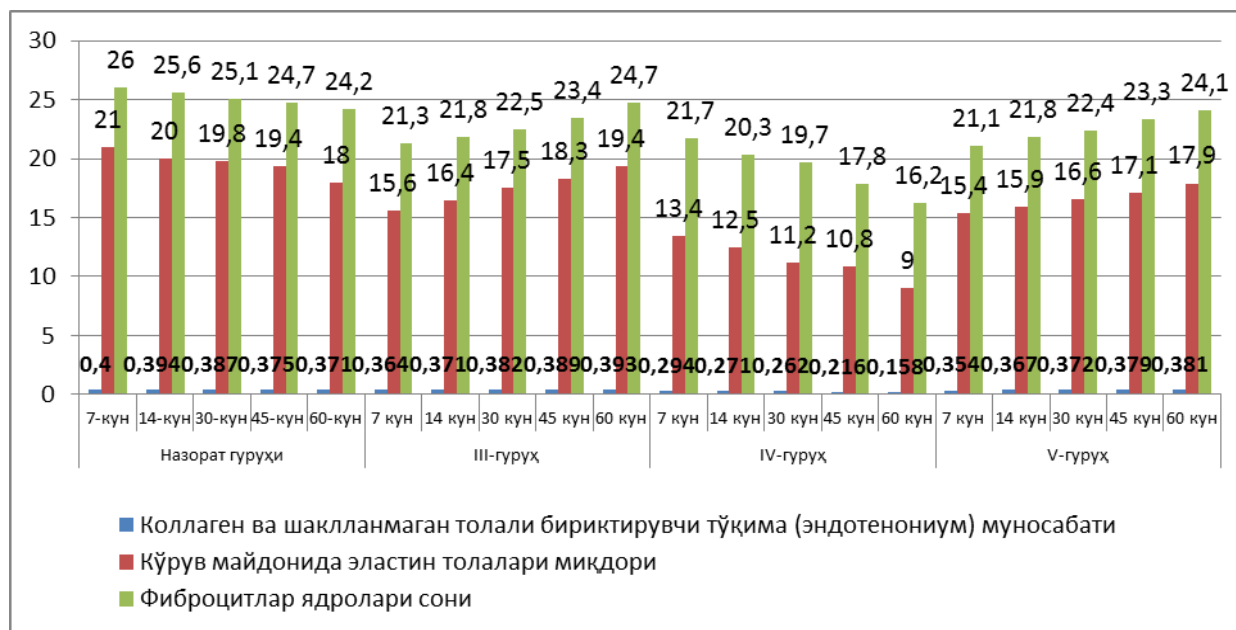
Гипотиреоз онадан туғилган авлодда постнатал гипотиреоз чақирилганда ҳаётининг фақат 7-кунида ПАТ ҳудди олдинги (транзитор) гуруҳ билан ўхшаш морфологик манзарани кўриш мумкин. Кузатувнинг 14-кунида толали тузилмаларда СБТ сатҳи кенгайиши шиш аломатларини англатади. Коллаген толали зич бириктирувчи тўқима тутамлари тартиблари эмбрионал изошаклларни эслатади. Толалар тутамлари йўналиши тартибсиз кўриниш олган. Кузатувнинг 30-кунида зич бириктирувчи тўқимадан тузилган коллаген тутамларининг I-III тартибларга ажралиши кузатилди, лекин етилмаган тутамлардан иборат. Тутамларни ажратиб турувчи СБТдан иборат эндотенониумда сийраклик янада ортган, яъни ҳужайралар популяцияси ҳам бошқа гуруҳлар билан солиштирилганда сийрак, эластин ривожланиши ҳам сустлиги кузатилди. Кузатувнинг 30-кунидан кейин шиш жадаллигининг қамрови кучаяди. Оптик бўшлиқлар пайнинг ҳамма ҳужайралари атрофида, тола структуралари атрофида шиш суюқлиги билан толаларнинг сийраклашиши аниқланди. 45-кун гистологик тузилишда олдинги кузатув даврларидан чуқурроқ ўзгаришлар, яъни пайлардаги шиш қамрови сезиларли ортиб, ҳужайралар атрофидан бутун СБТ бўйлаб тарқалган. Пай тўқимасининг гистокимёвий текширишлар натижасида гипотиреоз таъсири ўлароқ, ШИК позитив реакция ўчоқларининг кўпайиши ҳужайралар занжири атрофи бўйлаб грануляциялар кузатилади. Бу ҳол нейтрал полисахаридларнинг толали тузилмалар бўйлаб кенг ёйилишидан далолат беради. Нордон полисахаридлар эса камчиликни ташкил этиб, толуидин кўки билан бўялган препаратларда унга бўлган реакциянинг тартибсизлиги, периферия бўйлаб сусайиши аломатлари аниқланади. Экспериментнинг 60-кунидан кейин гипотиреозда умумий морфологик ўзгаришларга пай тўқималарида етилмаган ҳужайраларнинг оғир дистрофик ва деструктив ҳолатларини келтириш мумкин. Пай толалари орасида пай ўқи йўналишида ҳужайралари сонининг кескин камайиши аниқланди.

Гипотиреоз чақирилган онадан туғилган постнатал даврда фармакологик коррекция қилинган авлодда тажрибанинг 14-кунида олинган

материалларда фиброз бойламлар ва пай тўқимаси дифференциаллашуви жадаллашгани кўринади. ПАТнинг шаклланишини баҳолашда меъерий биомеханик таъсирдан ва гипотиреоз таъсирида кечган ҳомиладорлик туғилганлиги боис даволаш натижаси ортида қолган морфологик ривожланишни қоплаши учун етарли вақт ҳисобланмайди. Экспериментал коррекциянинг таъсирида кузатувнинг 30-кунида авлодларда коллаген тутамлари ҳамда эндо-, перитенониумдаги эластик толалар ва фиброцитлар колониялари ривожланиши жадаллашган. Перитенониумда хужайралар занжири шаклланиб, ички девори бўйлаб йиғила бошлаган. Таҳлил қилинган гистологик ўзгаришлар ўтказилган коррекциянинг ва биомеханик юкламанинг ортиб боришига жавобан толали тузилмаларнинг шаклланиши ижобий томонга, гипотиреоз таъсирида ортида қолган тузилишдаги таракқиёт эса барибир тормозловчи аҳамиятини йўқотмаган. Кузатувнинг 45-кунида каламушлар фиброз бойламларида толаларнинг етилганлиги ва оралик СБТ қатламларида томирли тузилмаларнинг ривожланиши кузатилди. Пай препаратларида олдинги кузатув даврларига нисбатан динамик ўзгаришлардан, асосан, коллаген тутамлари орасидаги боғланишлар мустаҳкамлана бошлаганини кузатиш мумкин. Эндо- ва перитенониум сийрак бириктирувчи тўқима элементларидан етук фиброцитлар ва эластик толалар миқдори сезиларли кўпайгани аниқланди. Пайларнинг кўндаланг кесимларини Харт бўйича селектив бўйлаб натижасида СБТ тузилган эндо – ва перитенеум таркибидаги эластик толаларнинг ифодаланган тўрланиши кузатилди. Мазкур муддатда пай тўқимаси матриксининг асосий таркибий функционал фаоллиги ва сифатини белгиловчи нейтрал полисахаридлар тақсимланиши таҳлилида полисахарид гранулаларининг ортганлиги кўринади. Тажрибанинг 60-кунга келиб, ПАТларда дифференциаллашув жараёни сезиларли жадаллашганини кўриш мумкин. Пайларнинг тутамлар тартиблари шаклланган, СБТдан тузилган эндо- ва перитенониумлари бири-бири билан узвий боғланган. Ундаги эластик толаларнинг ўзаро чатишиши пайдо бўлган. Апофиз бирикиш зоналарида толали тоғайга ўтиш чегара чизиғи тўғри йўналишга силжиган.

Олиб борилган морфологик текширишлар натижаларига асосланиб, шуни таъкидлаш мумкинки, гипотиреоз чақирилган каламушлардан туғилган авлодда постнатал даврда фармакологик коррекция ўтказилиши ПАТнинг шаклланиш жадаллиги кузатувнинг дастлабки ҳафтаси давомида сезилмасида, 14-, 30-кунларига келиб, нисбатан жадаллашиши, 45-, 60-кунларда эса назорат кўрсаткичларига яқинлашиши аниқланади.

Экспериментал гипотиреоз онадан туғилган авлодларда транзитор (III гуруҳ), постнатал гипотиреоз чақирилиши (IV гуруҳ) ва постнатал коррекция қилиниши (V гуруҳ) натижасида пайларда коллаген толалар ва шаклланмаган толали бириктирувчи тўқиманинг ўзаро муносабатлари, эластин толалари ва фиброцит ядроларини кўрув майдони бирлигида санаш усулида ўтказилган морфометрик таҳлиллар натижалари 2-расмда келтириб ўтилган.



**2-расм. Гипотиреоз онадан туғилган авлодларда транзитор, постнатал гипотиреоз чақирилган ва постнатал коррекция қилинган гуруҳларининг пай тўқимаси қиёсий морфометрик кўрсаткичлари**

2-расмдан кўриниб турибдики, транзитор гипотиреоз кузатув муддати ортиб бориши давомида пай бириктирувчи тўқимаси таркибида коллаген толалар тутамлари ва шаклланмаган бириктирувчи тўқима тузилмалари нисбатининг ортиб бориши қайд қилинди. IV гуруҳда кўрув майдони бирлигида меъёрий пай эластик толалари ва фиброцитларнинг ўртача қиймати гипотиреоз моделида динамикада кескин камайиши, V гуруҳда эса, аксинча, ижобий силжиш статистик ишонарли деб баҳоланди ( $P \leq 0,05$ ).

Диссертациянинг «Гипотиреоз чақирилиб, ҳомиладорлик давомида фармакологик коррекция қилинган оналардан туғилган авлоднинг постнатал ривожланишини морфофункционал баҳолаш» деб номланган олтинчи бобида бўғим ёндош тўқималарининг гипотиреозда фармакологик коррекция қилинган онадан туғилган авлодда физиологик эритма ва мерказолил юборилганда морфологик ва морфометрик кўрсаткичларининг постнатал онтогенездаги динамикаси ўрганилган.

Эксперимент бошлангандан 7 кун кейин ёш ҳужайра шаклларининг эндо – ва перитенониум сийрак бириктирувчи тўқимасидан миграцияси худди назорат жониворларидаги каби кузатилди. Бунда улар бойламнинг периферик регионларидан босқичма-босқич марказга, кейинчалик ҳужайра ичи алмашинувига: фибробластларнинг дифференциацияси жадаллиги фиброцитлар сонининг сезиларли ортиб боришидан билиниб турибди. 14 кундан кейин пай тўқимасида коллаген толалар орасида ва сийрак бириктирувчи тўқимадан иборат эндо- ва перифенониум ҳужайра популяциясини, асосан, фиброцитлар ташкил этган. СТБ эндо- ва перитенониумнинг фибробластдан ташқари, камдан-кам ҳолда семиз ҳужайралар популяциялари учрайди. 30-кунда гипотиреоз чақириб, ҳомиладорликда даволанган оналардан туғилган авлодда коллаген тутамлари

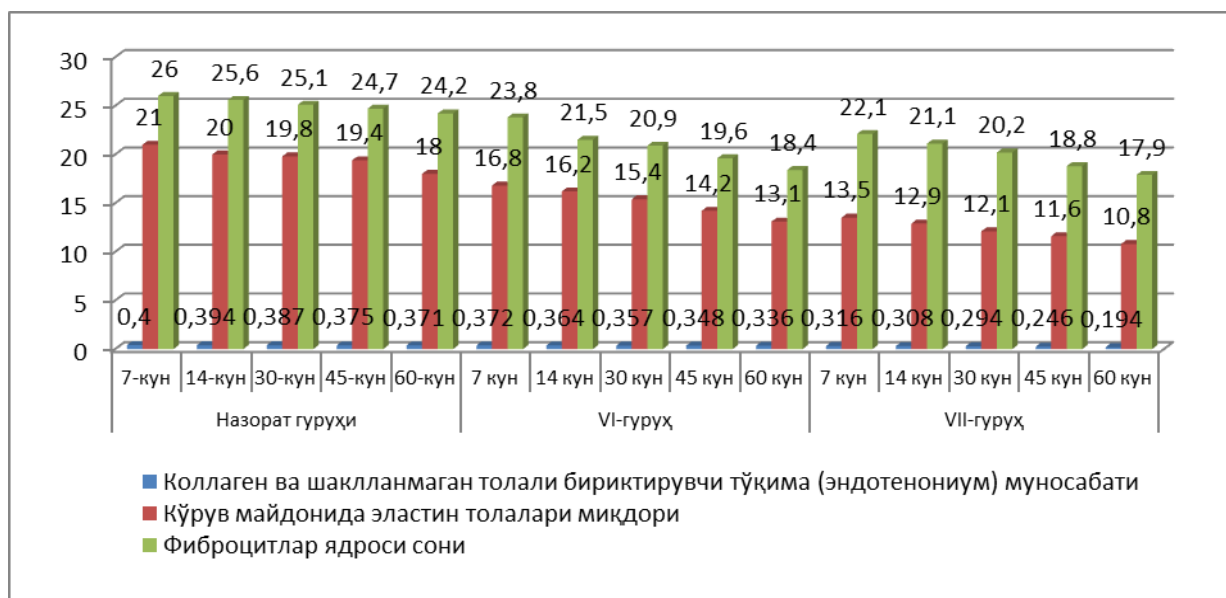
анча дифференциаллашиб, унга мос равишда эндоперитенониумда ҳам эластик толалар ва етук фиброцитлар навбатлашиб жойлашади. Коллаген тутамларда пай периферияси бўйлаб ҳамда тутамларнинг марказий қисмида коллагеннинг етилган шакллари жойлашади. Фиброз тоғай билан минераллашган тоғай орасида аниқланган тоғай тўқиманинг минерализациялашаётган соҳасини кўриш мумкин. Кузатувнинг 45-кунида каламушлар фиброз бойламларида толаларнинг дағаллашиб, мазкур жониворларда ҳам ПАТ томирли тузилмаларнинг учраши аҳамиятли камайиши кузатилди. Пай препаратларида олдинги кузатув даврларига нисбатан динамик ўзгаришлардан, асосан, коллагеннинг барча тартиблари аниқ ажралиб, улар орасидаги СБТ элементларидан эластик толаларнинг анча мукаммалашганлиги аниқланди. 60-кунга келиб, параартикуляр тузилмаларда дифференциаллашув жараёни жадал якун топаётганлигини кузатдик. Пайларнинг мушак охири аниқ тартибдаги тутамлар ва эндотенониум яхши шаклланган. Пайларнинг апофизар охирида эса аста-секин толали тоғай тузилмаси билан алмашилиб бориши кузатилди. Апофизга яқинлашган сари хондробластлар сони камайиб, хондроцитларда вакуолизация ва апофиз асосида лакунар бўшлиқлар пайдо бўлаётганлиги аниқланди. Шундай қилиб, даволанган оналардан туғилган авлод ПАТ лари дастлабки кунларда секин ривожланиши, кузатувнинг 14-кунидан бошлаб ПАТ постнатал ривожланиши, жумладан, пай тўқимасининг коллаген толалари меъёрий ташкил топиш даражасида тараққий этади.

Тадқиқотнинг VII тажриба гуруҳида – хомиладорлик даврида гипотиреоз ҳолати L-тироксин 10 мг/кг билан фармакологик коррекция ўтказилган авлодда постнатал онтогенезда тиреостатик бериш давом эттирилганда кузатувнинг олдинги гуруҳлари мос даврларига нисбатан пай тўқималаридаги хужайра элементларининг тақсимланишида постнатал давр давомида салбий силжишлар ҳослиги билан ажралиб туради. Толали тузилмаларда хужайра популяцияси фибробластик ҳисобланиб, уларнинг вакиллари ҳам коллаген толалар қатламида, ҳам эндо – ва перитенониумнинг сийрак бириктирувчи тўқимасида жойлашган. Кузатувнинг 7-кунидаги ПАТ ларнинг морфологик манзараси VI гуруҳ жониворларининг морфологик ўзгаришлари билан бир хиллиги аниқланди. Экспериментал тадқиқотнинг 14-кунида олинган материалларда фиброз бойламлар ва пай тўқимаси дифференциацияси суст кечади. Пай-апофиз комплекси бу даврда дастлабки кузатув даврига нисбатан ривожланиши унчалик фарқ қилмайди. Толали фиброз тоғай хондроцитлари периферия томон чўзилиши фиброз тоғай қисмининг кенгайишига олиб келган. Апофизлар тоғайдан тузилган бўлиб, вакуолизация ўчоқлари камлиги эндхондрал суякланиш кечикишини кўрсатади. Кузатувнинг 30-кузатув кунида пайнинг коллаген толалари жойлашувининг зичлиги ва уларнинг турли тартибдаги тутамларга бирикиши яхши ривожланмаган. I ва II тартибдаги коллаген тутамларнинг параллел тўлқинсимон тузилиши аниқ ифодаланмаган. Пай тузилишида морфологик етилиш жараёни бўйича тўқимада коллаген ва эластик толаларнинг изошакллари кўп учраши мавжудлиги ва тутамларнинг марказий толаларида

кам миқдорда етилган шакллари ташкил қилади. Кузатувнинг 45-кунда каламушлар фиброз бойламларида толаларнинг етилиши ва оралик СБТ қатламларида томирли тузилмаларнинг ривожланиши назорат гуруҳи билан солиштирилганда кузатувнинг анча олдинги муддатларига тўғри келади. Пайларнинг кўндаланг кесимларини Харт бўйича селектив бўйаш натижасида СБТ тузилган эндо – ва перитенонум таркибидаги эластик толаларнинг бўш тўрланиши кузатилди. Пай тўқимаси матриксида нейтрал полисахаридлар гранулаларининг тарқоқлиги кўринади. Ушбу даврда ўсаётган жониворларда пай-апофиз комплексини ўрганиш натижасида апофизга йўналувчи тутамлар нотекислиги, минераллашган тоғай зонаси ҳужайралари камлиги ва матрикси оч бўялганлиги аниқланди. Пай ва толали тоғай тўқималари орасидаги чегара аниқ ифодаланмаган. 60-кунга келиб, ПАТларда дифференциаллашув жараёни ортда қолганлигини кўриш мумкин. Пайларнинг I, II ва III тартибдаги тутамларини ажратиш мумкин, лекин эндотенониумнинг эластик толалари яхши шаклланмаган, СБТдан тузилган эндо- ва перитенониумлари бир-бири билан айрим боғланишларга эга.

Демак, ҳомиладорликда гипотиреоз ҳолати коррекция қилиниши авлодда постнатал даврда ПАТнинг шаклланиш сустиги кузатувнинг дастлабки ҳафтаси давомида сезилмаса-да, 14-, 30-кунларига келиб нисбатан пасайиши, 45-, 60-кунларда эса биомеханик юкламанинг ортиши ҳисобида оз бўлса-да ижобий силжиш кузатилади.

Кўриниб турибдики, гипотиреоз муддати ортиб бориши давомида пай бириктирувчи тўқимаси таркибида коллаген толалар тутамлари ва шаклланмаган бириктирувчи тўқима тузилмалари нисбатининг камайиб бориши қайд қилинди (3-расм).



**3-расм. Ҳомиладорликда гипотиреоз ҳолати коррекция онадан туғилган авлоднинг физиологик эритма ва тиреостатик юборилган гуруҳларининг пай тўқимаси қиёсий морфометрик кўрсаткичлари**

V гуруҳ жониворларида кўрув майдони бирлигида меъёрий пай эластик толалари ва фиброцитларнинг ўртача қиймати гипотиреоз моделида динамикада камайиб бориши статистик ишонарли деб баҳоланди ( $P \leq 0,05$ ). Ушбу солиштириш гуруҳида пай бириктирувчи тўқимаси таркибида коллаген толалар тутамлари ва шаклланмаган бириктирувчи тўқима тузилмалари нисбатининг камайиб бориши қайд қилинди. Назорат гуруҳларидагига нисбатан ишонарлилик  $P \leq 0,05$  деб баҳоланди.

Диссертациянинг «**Оёқларнинг туғма деформацияларида параартикуляр тузилмаларнинг морфологик ўзгаришлари**» деб номланган еттинчи бобида биопсия материалларида параартикуляр тузилмалар морфологик ҳолатлари ва морфометрик кўрсаткичлари ўрганилган. Бунда тиреоид статус меъёрида бўлиши ва туғма нуқсоннинг гипотиреоз фонида кечиши инобатга олинди.

Туғма деформацияларда 1-5 ёшдаги беморларда коллаген ва эластик толалар ўртасидаги нисбат бузилганлиги қайд этилади. Эластик толаларда кескин қалинлашган гомоген тутамлар, коллаген толалар эса баъзан бирлашиб кетиб, гиалиноз кузатилади. Толалар тутамлари орасида, бир гуруҳ юпқа деворли томирлар, лимфоид-гистиоцитар инфильтрацияли ўчоқлар билан бирга учраб туради. Ушбу ёш даврларида гипотиреоз таъсирида фиброз бойлам толалари дағаллиги ортиши ҳисобига қутбланган нурларни аниқ тутати. Пайларнинг фақат периферик қисмларида ШИК позитивлик аниқланиб, ўрта тутамларида нейтрал полисахарид изларигина кўринади.

6–14 ёшдаги беморларнинг биопсия материалларида чандиқланиш динамикада дағаллашиб боради. Пайларда коллаген ва шаклланмаган зич БТ толалари муносабати коллаген томон сезиларли силжиган. Пайларнинг апофизга бирикиш жойларида лимфоид инфильтрация билан намоён бўлувчи сурункали яллиғланиш белгилари кучайган. Шунини таъкидлаш керакки, гипотиреоз ҳолатда ривожланувчи оёқ ортопедик деформацияларида суяк тўқимасига нисбатан параартикуляр тузилмаларда чуқур морфофункционал ўзгаришлар рўй беради.

Шундай қилиб, авлод организмида ривожланаётган деструктив ўзгаришлар, унинг организмидаги муайян алмашинув жараёнларининг издан чиқишига асосланади. Натижада, она ва бола организмидаги компенсатор-адаптация жараёнлари кескин пасайишига ва ПАТнинг постнатал ривожланиш, ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг орқада қолишига олиб келади. Олинган натижалар асосида онадаги гипотиреоз, ундан туғилган авлод таянч ҳаракат тизими толали тўқималари постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнлари бузилиши механизмини акс эттирувчи алгоритми яратилди. Юқорида тўхталиб ўтилган барча тараққиётга у ёки бу даражада таъсир ўтказувчи патологик жараёнлар, жумладан, гипотиреоз авлодда постнатал даврдаги меъёрий ривожланиш ва шаклланиш босқичларининг издан чиқишига олиб келади.



## ХУЛОСАЛАР

«Параартикуляр тузилмаларнинг шаклланиши ва гипотиреоз таъсиридаги ўзгаришларининг морфофункционал тавсифи (*экспериментал-морфологик тадқиқот*)» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган изланишлар натижасида қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Параартикуляр тузилмаларнинг постнатал ривожланиши ва шаклланиш механизмлари негизида пай-апофиз мажмуи жойлашиб, пай-толали тоғай-суяк апофизларида бириктирувчи тўқиманинг толали тутамлари муносабати ҳамда хужайралар популяциялари ва хужайралараро матрикс шаклланиши жараёнлари ётади. Улардаги толали тузилмаларнинг архитектурасидаги ёшга доир ўзгаришлар биомеханик юкламанинг ортиб боришига жавобан адаптив реакция ҳисобланади.

2. Ондаги гипотиреоз, улардан туғилган авлоднинг бўғим ёндош тузилмалари постнатал ривожланиши ва пайларнинг мукамаллиги коллаген ва эластиннинг ўзаро муносабати, фиброцитлар сонининг камайиши, шунингдек, эндо- ва перитенониум хужайраларнинг дифференциацияланиши ва функционал бузилиши билан бирга кечганлиги, теноцитлар дифференциацияланишининг секинлашиши натижасида толали компонентларнинг ўсиш суръатининг орқада қолиши кўринишларида намоён бўлиши, пай-апофиз комплексининг фиброз тоғайида ҳам аналогик ўзгаришлар, шунингдек, ушбу ҳолатда апофизларнинг якуний шаклланиши жадаллигининг пасайиши, хондроцитлар дифференциацияланишининг бузилиши кузатилади.

3. Гипотиреоид ҳолатида бўғим ёндош аъзоларидаги структур-функционал ўзгаришлар негизида пай ва фиброз тузилмаларда толалар тақсимотининг коллаген томон силжиши ётганлиги пай фиброз тузилмаларида ўсиш ва шаклланиш жараёнлари секинлашишига ва ривожланишдан орқада қолишига олиб келиши кўрсатилди.

4. Соғлом она каламушлардан олинган соғлом ҳамда гипотиреоз модели яратилган бола каламушларда зич бириктирувчи тўқимали тузилмаларнинг суяк апофизларига бирикиш соҳаларининг постнатал ривожланиши ва шаклланишида ўзига хос тафовутлари кузатилади; соғлом каламушлар болаларида гипотиреоз чақирилганда пай-бойлам тизими толали тузилмалари постнатал ривожланиши суръати бирмунча тормозланади, мукамал пай архитектураси, тўлақонли пай-фиброз тоғай бирикмаси ва уларнинг хужайра колониялари параметрларининг камайишига олиб келади.

5. Гипотиреоз таъсирида кечган ҳомиладорликдан туғилган авлодда постнатал онтогенезнинг илк даврларида параартикуляр тузилмаларда диспластик морфологик манзаралар транзитор гипотиреознинг таъсири натижаси бўлиб, унда фиброз тузилмаларда шаклланган ва шаклланмаган зич бириктирувчи тўқиманинг толали тутамлари нисбати бузилади.

6. Гипотиреоз чақирилган ҳомиладор каламушларга гормонал статус L-тироксин билан коррекциялаш, она каламуш гипотиреозининг авлодга салбий таъсири даражаси сезиларли пасайишига ва авлодларда

параартикуляр тизим таркибий тузилмалари постнатал ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг мўътадиллашишига олиб келади.

7. ТҲТ аъзоларининг ривожланишида нуқсонлари бўлган болаларда гипотиреоз таъсирида оёқ параартикуляр тузилмаларида кузатиладиган морфологик ўзгаришларни янада чуқурлашиши рўй беради.

8. Тадқиқот натижалари ўсаётган организмда ТҲТ аъзоларининг патоморфологик ўзгаришларини коррекциялашда, улардаги постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнларини бошқаришда, морфофункционал бузилишларнинг олдини олишда, шунингдек, тизимнинг нуқсонли ривожланишлари ҳамда вужудга келиши мумкин бўлган деформациялар прогнози ва профилактикасида, ташхислаш ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади .

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 27.06.2017.Тйб.30.03 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**  

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**РАСУЛОВ ХАМИДУЛЛА АБДУЛЛАЕВИЧ**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ФОРМИРОВАНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ ПАРААРТИКУЛЯРНЫХ  
СТРУКТУР ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИПОТИРЕОЗА**

**14.00.02- Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.DSc/Tib188.**

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии (ТМА).

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)

**Официальные оппоненты:** **Миршаратов Уткур Миршаратович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ахмедов Шавкат Махмудович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Исроилов Ражаббой**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года в \_\_\_ часов на заседании разового Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail:tta2005@mail.ru.

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул.Фаробий, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года).

**Г. И. Шайхова**

Председатель разового Научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

**Н.Ж.Эрматов**

Учёный секретарь разового Научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., доцент

**Р.Ж.Усманов**

Председатель научного семинара при разовом Научном совете по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Патология опорно-двигательного аппарата (ОДА) в детском возрасте встречается в 21% случаев, к подростковому возрасту она составляет около 80-95%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...заболеваниями опорно-двигательного аппарата страдает 75% населения планеты...»<sup>6</sup>. На протяжении многих лет эта эпидемическая ситуация изучалась во многих научно-исследовательских работах, проводимых в этой области. Одни ученые связывают «...заболевания опорно-двигательного аппарата с аномалией развития плода, другие-с наследственной предрасположенностью...»<sup>7</sup>, еще одна группа исследователей связывает с экологией и образом жизни, что «...несомненно, оказывает негативное влияние на развивающийся организм и в дальнейшем на его раннее детство, что нашло отражение в работах ряда ученых...»<sup>8</sup>. Исходя из перечисленного, разработка методов профилактических мероприятий гипотиреоза перед специалистами является одной из актуальных проблем.

В настоящее время в мире проводится ряд научных исследований с целью морфологической характеристики формирования параартикулярных структур и их изменений под влиянием гипотиреоза. В связи с этим представляется необходимость научного обоснования оценки морфологических изменений параартикулярных структур в разные периоды наблюдения у крыс при экспериментальном гипотиреозе, а также степени изменения структуры параартикулярных элементов в эксперименте и морфологического проявления этих изменений в костном апофизе. Наряду с этим, необходим анализ морфологических и морфометрических характеристик параартикулярных структур в условиях фармакологической коррекции гипотиреоидных состояний и оценка значимости клеточного состава мышц, сухожилий, хрящей, костей и надкостницы вокруг сустава в процессе правильного формирования костей конечностей, а также разработка системы оценки взаимосвязей между формированием суставных структур.

В нашей стране, в целях совершенствования системы здравоохранения республики, для соответствия требованиям мировых стандартов обозначены ряд задач, направленных на снижение развития и распространения различных заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей, выявление среди детей больных с диспластической деформацией и устранение их пороков. В связи с этим определены такие задачи, как «...реализация комплексных мер, направленных на повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержке здорового образа жизни и профилактики заболеваний, в том числе путем формирования системы

---

<sup>1</sup> ЖССТ маълумотлари, 2017

<sup>2</sup> Galli M.M., et all. Ankle valgus after hindfoot arthrodesis: a radiographic and chart comparison of the medial double and triple arthrodesis // J Foot Ankle Surg. 2014 Jan-Feb;53(1):55-58;

<sup>3</sup> Морфологическая характеристика дисплазии тазобедренного сустава при дисфункции щитовидной железы матери / Исмаилов С. И., Ходжаев Р. Р., Джалилов А. П., Расулов Х. А., Джалилова Ш. П. //Проблемы остеологии. –Киев, 2004. - № 3-4. С. 109-111.

медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения посредством создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»<sup>9</sup>. Эти задачи направлены на снижение осложнений аномалий развития, обусловленных заболеванием, путем совершенствования профилактики аномалий ОДА у детей и создания эффективной системы своевременной диагностики и лечения гипотиреоза, поднятия степени современных медицинских услуг на новый уровень.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для выполнения задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и Постановлениями № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», № ПП-2221 от 1 августа 2014 года «О Государственной программе по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014 - 2018 годы», ПП-3440 «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018-2022 годы» от 25 декабря 2017 года и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации**<sup>10</sup>. В ряде ведущих мировых научных центрах и высших учебных заведениях проводятся исследования, направленные на разработку морфофункциональных закономерностей формирования параартикулярных структур и изменений под влиянием гипотиреоза, в том числе: Colorado State University, University of Rochester Medical Center, University of California, Harvard University, Sinai Medical Center, Department of Environment and Health, Rollins School of Public Health at Emory University (США), University of Edinburgh (Англия), University of Pavia (Италия), University of Murcia (Испания), Pukong National University (Корея), Punjab Agricultural University (Индия), Сибирское отделение Российской академии наук (Россия), Санкт-Петербургский и Казанский научно-исследовательские институты, а также Ташкентский педиатрический медицинский институт (Узбекистан).

---

<sup>9</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони. Lex.uz.

<sup>10</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [www.ncbi.nlm.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.gov/pubmed); <http://www.rsl.ru>; <http://www.biomedcentral.com>. ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

В мире получен ряд научных результатов, с целью выявления морфофункциональных изменений формирования параартикулярных структур под влиянием гипотиреоза, а также были получены некоторые научные результаты, в частности: снижение функциональной активности щитовидной железы, эндемический токсический зоб, узловой аутоиммунный тиреоидит, и доказана эффективность и положительные свойства антиоксидантов при лечении (University of Alberta, США); на крысах доказано, что гипотиреоз в организме может приводить к ряду компенсаторно-адаптационных изменений в развитии плода за счет увеличения двух аспектов экскреции йода организмом во время беременности, что свидетельствует о наличии особой межтканевой связи между матерью и плодом (University Colorado, США); показано, что загрязнители окружающей среды повышают восприимчивость к различным заболеваниям через наследственность (University of Milan (Италия), Universitat de València (Испания), University of Illinois at Chicago (США), University of Turku (Финляндия), Ghent University (Бельгия); выявлены заболевания щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, а также пороки развития височно-нижнечелюстного сустава, обусловленные гипертиреозом (Казанский медицинский университет, Россия); разработаны современные методы определения метаболических изменений ряда моляров у пациентов при гипотиреозе (Дальневосточный медицинский университет, Россия); выявлена эндокринная патология, приводящая к замедлению процессов костеобразования (University of Pennsylvania, США); доказан механизм отрицательного воздействия одного из основных микроэлементов в организме беременной матери и ребенка (Jagiellonian University, Польша); доказано негативное влияние гипотиреоза на развитие головного мозга (Pukong National University (Корея), Punjab Agricultural University (Индия); совершенствована характеристика морфофункциональных изменений в формировании параартикулярных структур под влиянием гипотиреоза (Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан).

В мире проводится ряд научных исследований по изучению морфофункциональных изменений в формировании параартикулярных структур под влиянием гипотиреоза, в том числе по следующим приоритетным направлениям: разработка методов профилактики патоморфологического влияния функциональной активности щитовидной железы в постнатальном периоде; обоснование особенностей патоморфологических изменений в фиброзной ткани щитовидной железы.; основы тканевого и межорганного взаимодействия в физиологических и патологических состояниях материнского организма при беременности и потомства в периоды постнатального онтогенеза; совершенствование повышения качества жизни матери и ребенка с учетом методологического подхода диагностики, профилактики и проводимых патогенетических лечебных мероприятий.

**Степень изученности проблемы.** Представленные в обзоре научной литературы данные ученых дальнего (Bassett J.H., et all 2010; Cardoso L.F.,

Maciel L.M., de Paula F.J., 2014; Javed Z, Sathyapalan T.2015; Junguee Lee., et all 2016) и ближнего зарубежья (Родзаевская Е.Б., 2002; Труш В.В., Соболев В.И., 2003; Nikishin D.V., 2010; Оганян А.В., 2010; Ночевная Л.Б., Павленко О.А., Калинина О.Ю., Столяров В.А., 2011; Мехоношин Е.П., 2012; Камиллов Ф.Х., и др., 2018) свидетельствуют, что этиология мертворожденных, аномалии развития и врожденные пороки развития потомства, рожденных от матерей с гипотиреозом, а также патоморфологическая природа повреждений опорно-двигательного аппарата до настоящего времени изучены недостаточно. К сожалению, опубликованные источники не дают полной информации о влиянии гипотиреоза у матери на рост и развитие потомства. Нет обоснованных данных о морфологическом развитии параартикулярных структур опорно-двигательного аппарата в разные периоды постнатального онтогенеза, формировании апофизарно-сухожильных структур в ранние периоды, под влиянием гипотиреоза, на фоне коррекции состояния гипотиреоза во время беременности, отсутствуют обоснованные предположения о динамике постнатального развития связок, сухожилий и апофизов у потомства. Влияние фармакологической коррекции состояния дефицита йода при беременности на постнатальное развитие и формирование опорно-двигательного аппарата ребенка также не изучено. Изучение этих актуальных проблем медицины, несомненно, имеет большое научное и практическое значение.

В Узбекистане ряд авторов занимался оценкой морфологических показателей врожденных пороков развития опорно-двигательной системы (Рахимов К.Р., Кучкарова Л.С., 2001; Исмаилов С. И., Ходжаев Р. Р., Джалилов А. П., 2004; Ахмедов Ш.М., 2016; Миршаропов У.М., Мирзамухамедов О.Х., Ахмедова С.М., 2018), но характеристика формирования параартикулярных структур и их развитие при гипотиреозе не изучено.

Следует отметить, что планируемое исследование посвящается совершенствованию, разработке и применению в клинической практике лечебно-диагностических стандартов. На сегодняшний день не совершенствана система профилактических мероприятий по диагностике предотвращения морфофункциональных изменений и формирования параартикулярных структур.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в рамках плана № 01980006703 научно-исследовательских работ «Совершенствование оценки структурных основ влияния гормональных факторов на постнатальное развитие опорно-двигательного аппарата» (2017-2019 годы) Ташкентского педиатрического института.

**Целью исследования** является совершенствование оценки формирования параартикулярных структур и влияния гипотиреоза на становление костно-мягкотканного комплекса на ранних этапах постнатального онтогенеза.



### **Задачи исследования:**

оценка морфологических изменений параартикулярных структур в разные периоды наблюдения у крыс при экспериментальном гипотиреозе;

оценка степени изменения структуры параартикулярных элементов в эксперименте и морфологическое проявление этих изменений в костном апофизе;

анализ морфологических и морфометрических особенностей параартикулярных структур в условиях фармакологической коррекции гипотиреоза;

оценка значения клеточного состава мышц, сухожилий, хрящей, костей и костного покрова вокруг суставов в процессе правильного формирования стопы;

сравнительный анализ морфометрических параметров фиброзных пучков в параартикулярных структурах экспериментальных животных и биопсийного материала больных с врожденными пороками развития опорно-двигательного аппарата;

разработка алгоритма связи между формированием опорно-двигательного аппарата и морфологическими изменениями параартикулярных структур.

**Объектом исследования** явились 68 лабораторных зрелых крыс, отобранные для экспериментов в основной исследовательской группе, 324 полученные от них потомства и 238 пациентов в возрасте от 1 до 14 лет (биопсийные материалы) с врожденными пороками развития.

**Предмет исследования:** комплекс морфологических и лабораторных исследований, проведенных на биоптатах больных с врожденными пороками развития нижних конечностей и у экспериментальных животных.

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

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые были проанализированы морфологические особенности постнатального формирования параартикулярных анатомических структур нижних конечностей у потомства, рожденного от крыс с экспериментальным гипотиреозом;

доказано, что экспериментальный гипотиреоз отрицательно влияет на постнатальный рост и формирование сухожильно-апофизарных структур растущего организма;

доказано, что при гипотиреозе в сухожилиях наблюдаются уменьшение соотношения коллагена и эластина, количества фиброцитов, а также в эндо- и перитенониуме происходит нарушение дифференцировки и функции клеток в результате замедления дифференцировки теноцитов, отмечается отставание скорости роста фиброзных компонентов; аналогичные изменения, обнаруженные при дифференцировке хондроцитов, приводят к снижению интенсивности формирования фиброзного хряща;

установлено, что при гипотиреозе распределение волокон в сухожильных и фиброзных образованиях на основе структурно-функциональных изменений в околосуставных элементах заключается в смещении коллагена;

доказано, что у потомства здоровых крыс и крыс с гипотиреоидной моделью, рожденных от здоровых матерей, имеются специфические вариации в постнатальном развитии и формировании участков прикрепления плотных соединительно-тканых структур к костным апофизам;

при гипотиреозе у потомства рожденных от здоровых особей, несколько замедляется темп постнатального развития фиброзных структур сухожильно-связочной системы, показана отличительная архитектура сухожилия, полноценная комбинация сухожильно-фиброзного хряща и снижение параметров их клеточной колонии;

выявление диспластических и морфологических изменений в параартикулярных структурах в ранние периоды постнатального онтогенеза у потомства, рожденного от беременности под влиянием гипотиреоза, оценивалось как эффект транзиторного гипотиреоза, при котором выявлялось нарушение соотношения волокон пучков, сформированных и не сформированных соединительной ткани;

доказано, что коррекция гормонального статуса L-тироксином у беременных крыс с гипотиреозом приводит к значительному снижению уровня негативного воздействия на потомство и стабилизацию процессов постнатального развития и формированию параартикулярных структур.

Доказано, что гипотиреоз у детей с пороками развития ОДА является причиной более глубокого нарастания морфологических изменений, наблюдаемых в параартикулярных структурах конечностей.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

В результате проведенных исследований морфологических изменений параартикулярных структур стопы под влиянием вызванного экспериментального гипотиреоза, были разработаны новые критерии патогенетического подхода к лечению врожденных пороков опорно-двигательного аппарата для прикладной медицины;

снижение функциональной активности щитовидной железы влияет на дифференцировку соседних элементов сустава, что объясняется морфометрическими показателями;

негативное влияние транзиторного состояния гипотиреоза на формирование параартикулярных структур в ранние периоды постнатального онтогенеза основано на динамике;

доказано, что биомеханические нарушения статики стопы в результате врожденных пороков развития обусловлены формированием вторичных деформаций, относительным углублением морфологических изменений, особенно в ходе течения аномального развития на фоне гипотиреоза.

**Достоверность результатов исследования** определяется теоретическим подходом и методами, использованными в исследовании, стилистической корректностью проведенных исследований, достаточностью

количества животных в проводимом эксперименте, современным взаимодействием, использованным в исследовании. Были обработаны с использованием комплексно морфологических, морфометрических, гистохимических и статистического анализа, а также с использованием современных методов исследования, методика совершенствования морфофункциональной характеристики изменений при формировании параартикулярных структур и влиянии гипотиреоза основана на сравнении международных и локальных экспериментов, вывод которых и полученные результаты подтверждаются компетентными структурами.

**Научная и практическая значимость** результатов исследования. Теоретическая значимость полученных результатов заключается в том, что данные связанные с научной точки зрения с формированием параартикулярных анатомических структур в различные периоды гипотиреоза, было выявлено, что состояние гипотиреоза матери является переходящим у потомства, как снижение непосредственного тиреоидного статуса растущего организма в постнатальном онтогенезе, а также формирование под их влиянием сухожильно – апофизного комплекса, раскрыты механизмы дальнейшего развития в возрастных периодах и обоснованы морфологические и морфометрические влияния снижения функциональной активности щитовидной железы на развитие мышечных сухожилий.

Практическая значимость исследования: разработаны морфофункциональные критерии формирования деформаций конечностей в условиях гипотиреоза во время беременности, а также влияние постнатального снижения тиреоидного статуса, предусматривающие возможность коррекции экспериментального гипотиреоза в антенатальных и постнатальных периодах для предотвращения выраженных деформаций, а при длительном течении экспериментального гипотиреоза можно будет правильно оценить вариабельность нарушения дифференцировки мышечных сухожилий и костных апофизов.

**Внедрение результатов исследования:** на основе полученных научных данных по морфофункциональной характеристике изменений в формировании параартикулярных структур и влияние гипотиреоза:

утверждены методические рекомендации «Патоморфологическая оценка параартикулярных структур при ортопедических деформациях нижних конечностей с гипотиреозом» (Заключение Министерства здравоохранения от 28 декабря 2018 г. № 8н/387). Данные методические рекомендации позволили выделить дегенеративно-дистрофические изменения всех параартикулярных структур (мышц и их сухожилий, мест прикрепления мышц к апофизу, фиброзного хряща) под влиянием снижения функциональной активности щитовидной железы при ортопедических деформациях нижних конечностей, а также определить дальнейшее возникновение деформации и других морфологических изменений;

утверждены методические рекомендации «Морфофункциональная характеристика костно-сухожильного комплекса при экспериментальном

гипотиреозе» (Заключение Министерства здравоохранения от 28 декабря 2018 г. № 8н-Р/388). Данные методические рекомендации дают принципиальное обоснование возникновения негативных морфологических изменений во всех отделах костно-сухожильного аппарата под влиянием экспериментального гипотиреоза (сухожилия, фиброзный хрящ, надкостница, эндхондрального окостенения) и в конечном итоге приводит к костным деформациям;

полученные научные результаты по изучению морфофункциональных изменений в формировании параартикулярных структур и влияние гипотиреоза были внедрены в практическое здравоохранение, в том числе применены в практике Республиканского центра патологической анатомии, детского многопрофильного медицинского центра Кашкадарьинской области (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/215 от 5 декабря 2019 года). Внедрение полученных научных результатов в практику служит коррекции патоморфологических изменений ОДА в растущем организме, управлению процессами постнатального роста и их формированию, профилактике морфофункциональных нарушений, а также разработке эффективных методов диагностики и лечения в прогнозировании и профилактике пороков развития ОДА и возможных деформаций.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждались на 10 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 34 научные работы, из них 15 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, 11 - в республиканских и 4 - в зарубежных изданиях.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 196 страницах, состоит из введения, семи глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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

В первой главе диссертации **«Современная трактовка морфофункциональной характеристики формирования и изменения параартикулярных структур под влиянием гипотиреоза»** проведен анализ литературы иностранных и местных авторов по освещению теоретических

аспектов данной проблемы, даны сведения о функциональной морфологии щитовидной железы, проведена морфофункциональная характеристика сухожилий скелетных мышц и мест их прикрепления к костям. Описаны изменения в органах и тканях при экспериментальном гипотиреозе, а также изменения параартикулярных образований на фоне врожденных пороков развития нижних конечностей, систематизированы исследования по особенностям формирования и развития параартикулярных структур в постнатальном онтогенезе.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки морфофункциональной характеристики формирования параартикулярных структур при гипотиреозе»**. Исследования проводились на 68 лабораторных крысах, разделенных на 3 группы, и их 7, 14, 30, 45 и 60 дневные потомки, всего 324 крысы. В работе с экспериментальными животными полностью соблюдались требования Европейской конвенции (Страсбург, 1985) по защите животных, используемых для экспериментов в научных целях. Все экспериментальные животные были разделены на 7 групп: 1) рожденные от здоровой матери (контрольная группы  $n=45$ ), 2) рожденные от здоровой матери, подвергшиеся экспериментальному гипотиреозу ( $n=47$ ), 3) рожденные от гипотиреоидной матери с транзиторным гипотиреозом ( $n=47$ ), 4) рожденные от гипотиреоидной матери и подвергшиеся экспериментальному гипотиреозу ( $n=46$ ), 5) потомство от рожденной гипотиреоидной матери, получившие коррекцию L-тироксина ( $n=48$ ), 6) потомство от матери с гипотиреозом, получившие коррекцию L-тироксина во время беременности ( $n=45$ ), 7) крысы, рожденные от гипотиреоидной матери, получившие коррекцию L-тироксина во время беременности и подвергшиеся экспериментальному гипотиреозу ( $n=47$ ).

В контрольной группе матери и их потомства, натошак в разные сроки развития, давали 1 мл дистиллированной воды. У животных в установленные для эксперимента сроки под наркозом проводилась декапитация. В качестве объектов для исследования были взяты ткань щитовидной железы и параартикулярные образования (мышцы, связки, сухожилия, фасции и костно-апофизарный комплекс). В работе применялись комплексно-морфологические методы исследования, в том числе анатомические, гистологические, морфометрия, поляризационная микроскопия.

Для гистологических препаратов использовались ткани щитовидной железы крыс и комплекс параартикулярных образований нижних конечностей. Параартикулярный комплекс состоял из мышц, сухожилий и их удерживателей, внесуставных связок, костных апофизов и прикрепленных к ним сухожилий. Выделенный материал сначала в течение 7 дней выдерживался в 10% нейтральном формалине, затем в течение 1,5-2 часов обезвоживался в спиртовом растворе по возрастающей концентрации (50%, 70%, 90% и 100%) и заливался формалином. После чего готовились срезы, толщиной 5-6 микрон. Полученные срезы окрашивались гематоксилином эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, а также толуидином синим и

применялась еще ЩИК реакция. Для получения ультратонких срезов использовали LKB III ультрамикротом (Швеция). Подготовленные заливки обрезали острым ножом и вставляли в прибор. С помощью стеклянных треугольных ножей, к которым были прикреплены специальные ванночки, на низких скоростях была сделана серия тонких срезов. Для изучения фиброархитектоники сухожильных тканей был использован метод поляризационной микроскопии, обоснованный на двухстороннем преломлении света волокнистыми соединительно-ткаными структурами (Wolman M, Kosten F, H., 1986), исследования с применением поляризационной микроскопии проводились на гистологических срезах от 1 до 10 мкм, которые подвергались потом морфометрической обработке.

В процессе исследования были рассчитаны нормометрическое взаимоотношение в соединительной ткани сухожилий уже сформированных (коллагеновых волокон) пучков и несформированных, наличие эластиновых волокон и количество ядер в фиброцитах, находящихся в поле зрения. На гистологических препаратах, взятых как контроль, рассматривались те же показатели и проводилось сравнение их в динамике.

Полученные по теме исследования результаты и морфологические данные обрабатывались на компьютере Pentium IV, по программе Microsoft office Excel-2012, с помощью установленного статистического пакета. При  $p \leq 0,05$  диапазоне отклонения данные считались достоверными.

В третьей главе – **«Функциональная и морфологическая оценка минерального обмена и тиреоидного статуса у интактных и экспериментальных животных при гипотиреозе»** - диссертации, на основании результатов морфологических и морфометрических данных щитовидной железы, а также содержания тиреотропина и тиреоидных гормонов в плазме крови было выделено несколько экспериментальных групп. Вместе с этим, производилась оценка минерального обмена, влияющего на развитие параартикулярных структур. Результаты исследования показали, что у потомства, у которого производилась коррекция тиреоидного статуса во время беременности (транзиторная группа) показатели минерального обмена во время эксперимента были немного лучше, чем у III группы крыс, но все же были ниже нормы. При этом в маркерах эндхондрального окостенения (ЩФ и  $\beta$ -СТХ) в периодах изучения (7-30 дней) оба эти показателя в равной степени  $5,79 \pm 0,008$  и  $0,75 \pm 0,006$  были снижены. В последующих потомствах, родившихся от матерей, у которых была произведена коррекция гипотиреоидного состояния при беременности, вызван экспериментальный гипотиреоз (в постнатальном периоде вводился мерказолил), гипотиреоз проходил более тяжело, что отразилось и на минеральном обмене. Са уменьшился с  $1,88 \pm 0,007$  до  $1,73 \pm 0,006$ ; P – с  $1,7 \pm 0,008$  до  $1,42 \pm 0,007$  и Mg с  $0,77 \pm 0,005$  до  $0,59 \pm 0,006$ . Щелочная фосфатаза уменьшилась до  $4,92 \pm 0,008$  ( $P \leq 0,001$ ), а маркер костной резорбции тоже снизился до  $0,54 \pm 0,005$  ( $P \leq 0,001$ ).

В 4 главе – **«Изменение динамики морфологических показателей параартикулярных структур здоровых крысят и при**

**экспериментальном гипотиреозе у потомства, рожденного от здоровой матери»** - описаны морфологические и морфометрические параметры волокнистых структур сухожилий, связок и сухожильно-апофизного комплекса в периодах эксперимента.

Околосуставные образования на нижних конечностях у вновь родившихся крысят макроскопически функционально дифференцированы, но из-за отсутствия биомеханической нагрузки они выглядят в виде тонких нитей, прилипших к подкожно-жировой клетчатке. Костные апофизы окончательно не сформированы, что связано с отсутствием полноценных движений. Внесуставные связки сращены с суставной капсулой. Околосуставные синовиальные карманы ещё не сформированы, стенки их слипшиеся.

На препаратах сухожильных тканей видны расположенные параллельно волокнистые структуры. Между отдельными их пучками появляются полосы рыхлой соединительной ткани (РСТ). Ядра клеток последнего расположены в центре и имеют 1-2 ядрышка. Места прикрепления сухожилий хрящевые, где составляющие клеточную популяцию хондроциты и хондробласты вакуолизированы со стороны костного центра. Слабое окрашивание хрящевого матрикса указывает, что уплотнение ГАГ распределены не полностью. В течение первой недели у новорожденных крысят непосредственно начинают развиваться околосуставные образования нижних конечностей и с увеличением биомеханической нагрузки дифференциация параартикулярных структур ускоряется. С увеличением диапазона действий происходят морфологические изменения мягких тканей, что, в свою очередь, приводит к дифференциации костных апофизов. На 14 день эксперимента определяется своеобразная картина клеточных элементов в сухожильных тканях. Больше всего распространены клеточные популяции между коллагеновыми волокнами и в рыхлой соединительной ткани эндо- и перитенониума в виде фибробластов. В клеточных популяциях видны молодые и зрелые фиброциты, а также молодые и зрелые фибробласты, с округло-овальным ядром и огромной цитоплазмой. На 30 день исследования у здоровых крыс коллагеновые волокна более дифференцируются, и вместе с тем, в эндо- и перитенониуме появляются слои эластических волокон и зрелых фиброцитов. Между коллагеновыми пучками I и II порядка появляются связующие их волокнистые пояса. Клеточные цепочки плотно расположены по внутренней плоскости в перитенониуме (вблизи коллагеновых волокон). Высокая плотность расположения коллагеновых волокон и прикрепление их к различным пучкам указывает на увеличение прочности сухожилий у крыс за данный период. На их прочность также влияет волнообразная конфигурация коллагеновых волокон. Морфологическая зрелость ткани и коллагеновая анизотропия определялась при помощи реакции пикрофуксином. При этом выявилось, что по периферии сухожилий лежат зрелые коллагеновые пучки, а в центре зрелые пучки перемещаются с молодыми образованиями. Большинство пучков, приближаясь к фиброзному хрящу, истончаются и

непосредственно прикрепляются к скелету. Некоторые пучки в области зоны фиброзного хряща образуют разностороннюю архитектонику и соответствуют линиям натяжения сухожилий. Более развитые центральные пучки ориентированы на вектора оси сухожилия и прикрепляются к апофизу. У 45 дневных крыс фиброзные связки утолщены, наблюдается заметное уменьшение сосудистых структур. Ближе к сосудам между пучками волокон встречаются макрофаги. На препаратах сухожилий при сравнительной динамике с предыдущими данными выявляются в основном коллагеновые волокна различных порядков и разбросанные между ними элементы РСТ с эластическими волокнами. При селективном окрашивании сухожильных срезов по Харту, видны эластические волокна в виде тонкоанастомозированной сети, расположенной в эндо- и перитенониуме, возле коллагеновых волокон. На 60 день эксперимента можно наблюдать картину завершения процесса дифференциации параартикулярных структур на мышечном конце сухожилий. В данный период уже сформированы строго ориентированные пучки и отдельные оболочки. На апофизарных концах наблюдается постепенное замещение в волокнисто-хрящевой структуре. По мере приближения к апофизу уменьшается количество хондробластов, а хондроциты вакуолизируются. Со стороны костного матрикса появляются пустотные зоны, что указывает на эндхондральное окостенение.

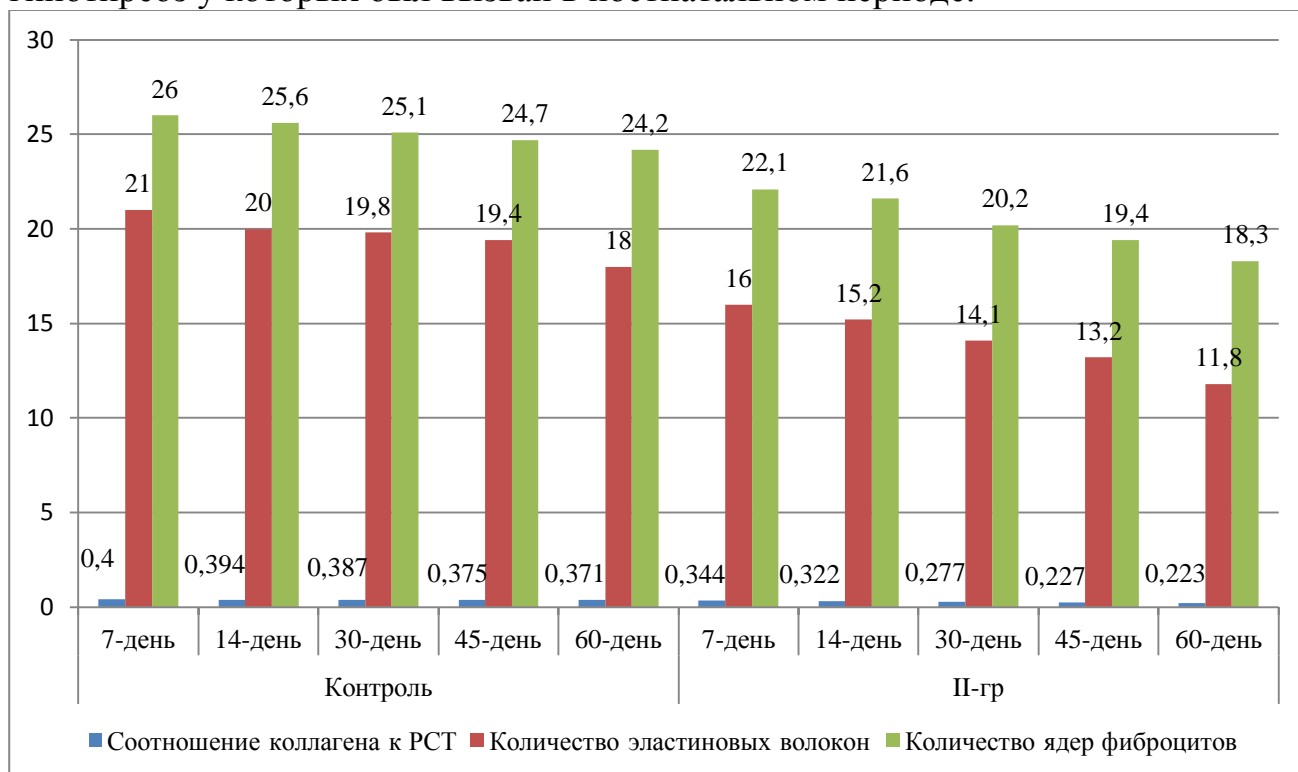
Следовательно, место прикрепления сухожилия к апофизу образовано волокнистым хрящом, который вместе с волокнистыми структурами надкостницы далее продолжается в шарпеевские волокна, вплетающиеся в костный матрикс.

У потомства от здоровой матери, у которых экспериментальный гипотиреоз был вызван в постнатальном периоде, после 7 дней эксперимента по ходу сухожильных оболочек наблюдаются колонии фибробластов. Наряду с ними, встречаются лаброциты и гистоциты, но фиброцитов все же больше. На 14-день эксперимента наблюдаются аналогичные изменения. Коллагеновые волокна грубоволокнистой соединительной ткани приобретают беспорядочное волнообразное направление. На 30-день экспериментальной модели гипотиреоза, коллагеновые волокна, состоящие из плотной соединительной ткани, распределяются на пучки I-III порядка. Разделяющие пучки элементы РСТ в эндо- и перитенониуме разрыхляются, клеточные популяции в сравнении с контролем уменьшаются, замедляется выработка эластина. Не отмечается взаимозамещение волокон в коллагеновых пучках. После 45 дней усиливается отчетность сухожилий. Выявляются широкие оптические свободные зоны вокруг клеток. В межклеточном пространстве появляется множество мелких и отдельных крупных полостей, заполненных жидкостью. Некоторые клетки подвергаются дистрофическим изменениям: прозрачность цитоплазмы, деформация клеток и их лизис. Встречаются фиброциты с апоптозом. У сухожилий по распределению ГАГ выявляются сравнительные уменьшения сульфатных фракций. На 60 день эксперимента в сухожильной ткани наблюдается тяжелая дистрофия и деструкция незрелых клеток.



Выявляется уменьшение сухожильных клеток, связанное с давлением отечной жидкости, что впоследствии приводит к их деформации.

Ниже в таблице приведены результаты морфометрии сухожильной ткани у крыс, рожденных от здоровой матери, но экспериментальный гипотиреоз у которых был вызван в постнатальном периоде.



**Рисунок 1. Морфологические показатели сухожильной ткани у здоровых и гипотиреотидных крысят, рожденных от здоровых особей.**

Динамические изменения морфометрических показателей в обеих группах повсеместно уменьшены. Сравнения показателей в соответствующих периодах отдельно всех трёх показателей показывают статистическую достоверность данных в пределах  $P \leq 0,05$ . Особенно на 45-60 день эксперимента наблюдается резкое отличие данных в группах. Например, на 45 день в контрольной группе ядра фиброцитов  $24,6 \pm 0,04$ , а при гипотиреозе  $19,4 \pm 0,05$ .

В 5 главе диссертации «**Особенности морфологического развития параартикулярных образований у потомства от матери с экспериментальным гипотиреозом**». В ней были изучены морфологические состояния волокнистых структур и морфометрические показатели параартикулярных образований у потомства, рожденного от матери, забеременевший на фоне экспериментального гипотиреоза.

У новорожденных крысят на 7 день в области фиброзных структур выявляются слабо волокнистые элементы и беспорядочно расположенные клеточные популяции. У сухожилий мышц появляются коллагеновые волокна и фибробласты, эндо- и перитенониум образован из рыхлой соединительной ткани. Небольшое количество зрелых фиброцитов указывает на начало развития эластических волокон в РСТ эндо- и перитенониуме. У

мест прикрепления сухожилия к апофизу, наблюдается переход коллагеновых волокон в фиброзный хрящ, который располагается близко к костному апофизу. Апофизный хрящ напоминает эмбриональный хрящ. В экспериментальном материале, полученном на 14 день, дифференциация фиброзных связок и сухожилий выражена не ярко. Это можно связать со вскармливанием потомства матерью страдающей гипотиреозом. Следовательно, у этих животных рост и развитие организма и образование ПАС, наряду с воздействием возрастных биомеханических факторов, будут зависеть ещё от 2-х факторов: беременность, протекающая на фоне гипотиреоза, и вскармливание матерью с гипотиреозом. На 30 день у экспериментальных животных, родившихся от гипотиреоидной матери, появляются коллагеновые пучки, а в эндо- и перитенониуме видны колонии фиброцитов и эластические волокна. Коллагеновые пучки I и II порядка ещё не взаимодействуют. Клеточные цепочки перитенониума редки, но уже группируются по внутренней его стенке. Приведенные выше гистологические изменения связаны как с увеличением биомеханической нагрузки, так и с тормозящим влиянием на рост экспериментального гипотиреоза. На 45 день у крысят, рожденных от гипотиреоидной матери наблюдается сравнительная сформированность волокон в фиброзных связках и нормализация сосудистых образований в промежуточных слоях РСТ.

На препаратах сухожилий, по сравнению с предыдущими, заметны динамические изменения в виде межколлагеновых связей. Сверху они покрыты рыхлой соединительной тканью, где видны созревшие фиброциты и увеличение числа эластиновых волокон. На срезах сухожилий, окрашенных по Харту, выявляется разгруппировка эластических волокон в эндо- и перитенониуме. При изучении сухожильно-апофизного комплекса выявлено уменьшение объема волокон, направляющихся к апофизу, а также разряжение минерализованной хрящевой зоны, которая бледно окрашена. Хрящевые клетки овальной формы, богаты цитоплазмой, ядро круглое, сгруппированное попарно, явно видна граница между сухожилием и волокнисто-хрящевой структурой, но она не четко обозначена. В области центральной границы САК на зоне фиброзного хряща развиты сосудистые элементы. К 60 дню эксперимента можно наблюдать усиление дифференциации ПАС. Пучки сухожильных волокон сформированы, образованные из РСТ эндо- и перитенониум связаны между собой, но вместе с тем переплетение эластических волокон не отмечается. В зоне прикрепления сухожилия на апофизе, переход в волокнистый хрящ образует неровную траекторию. Значит, у крысят, родившихся от гипотиреоидной матери, формирование ПАС в первые недели замедлено, и лишь усиливается к 45-60 дню эксперимента. Это можно оценивать как непосредственное влияние гипотиреоза на развитие плода, и также негативное влияние транзитного гипотиреоза на ранее постнатальное развитие потомства.

Следовательно, транзитный гипотиреоз тормозит постнатальное развитие до определенного срока. Примерно к 2 месяцам постнатального развития, из-за увеличения биомеханической нагрузки, функциональной

адаптации и самостоятельной жизнедеятельности индивида происходит положительный сдвиг в развитии.

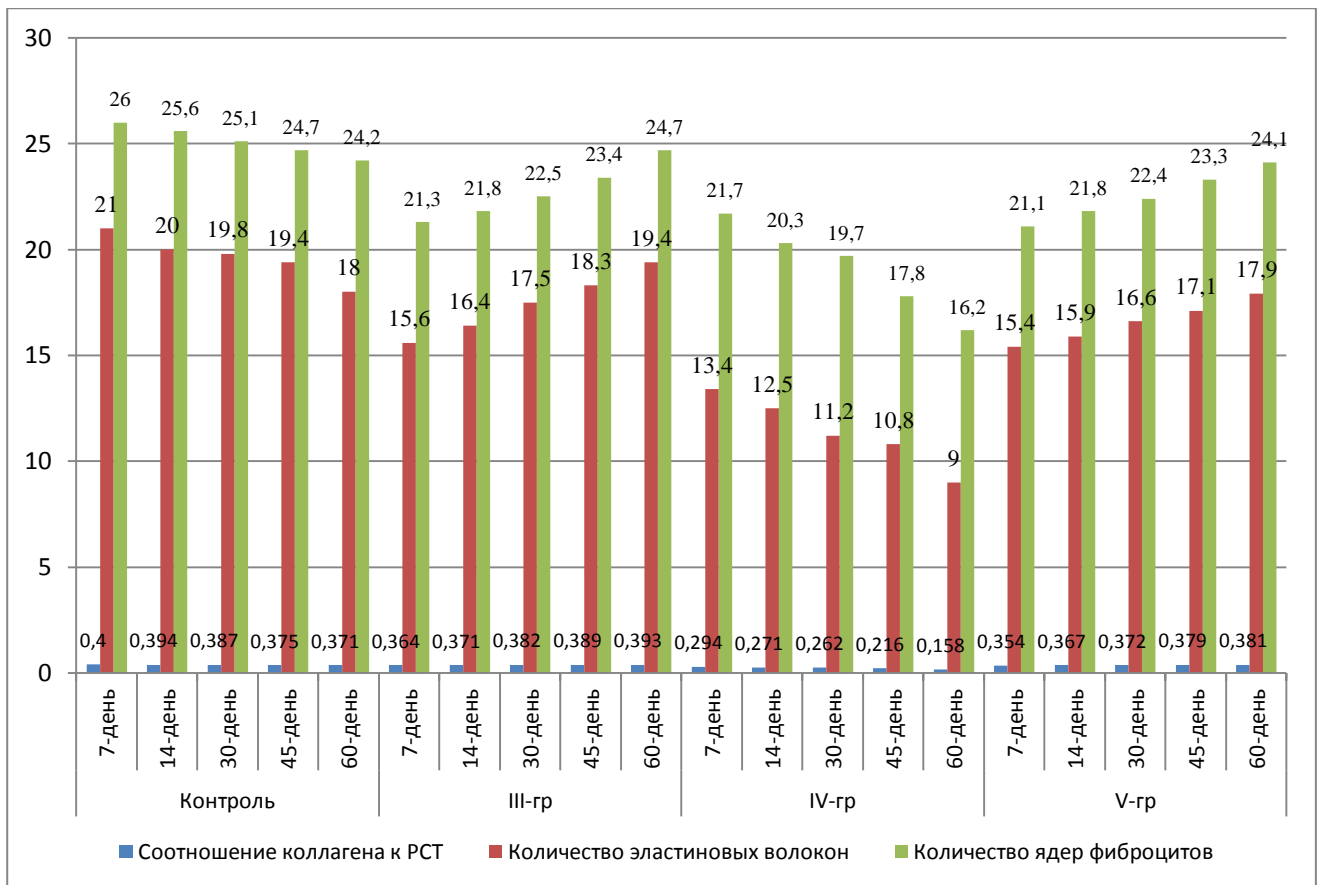
У потомства, родившегося от гипотиреоидной матери после вызванного постнатального гипотиреоза на 7 день исследования морфологическая картина ПАС схожа с транзитной группой. На 14 день – в волокнистых структурах образуются расширения РСТ промежутков, что указывает на картину отёка, а коллагеновые волокна плотной соединительной ткани напоминают эмбриональную изоформу. Волокнистые пучки беспорядочно ориентированы. На 30 день отмечается перераспределение коллагеновых образований в плотной соединительной ткани на пучки I-III порядка. Разделяющие пучки РСТ в эндотенониуме редки, клеточные популяции в сравнении с другими группами также малочисленны, появление эластина замедлено. После 30 дня отек усиливается, оптические полости отмечаются вокруг всех сухожильных клеток, но заполнение их отечной жидкостью замедлено. На 45 день эксперимента заметны глубокие изменения в гистологическом строении, по сравнению с предыдущими, а именно отек охватывает все РСТ. Явно прослеживается влияние гипотиреоза на результаты гистохимического анализа в сухожильных образованиях. При ШИК позитивной реакции выявлены очаги клеток вокруг грануляционных цепочек. Такое состояние указывает на распространение волокнистых структур и наличие нейтральных полисахаридов. Кислых полисахаридов мало. На препаратах, окрашенных толуидином синим, они разбросаны и уменьшаются к периферии. После 60 дней экспериментального гипотиреоза можно отметить общие морфологические изменения в сухожильных образованиях, а именно наличие множества незрелых клеток и тяжелую дистрофию и деструкцию. Отмечается также снижение клеточного потенциала между сухожильными волокнами и по направлению оси сухожилий.

У потомства от гипотиреоидной матери, у которых проводилась фармакологическая коррекция в постнатальном периоде, на 14 день исследования заметно ускорение дифференциации фиброзных связок и сухожильных образований. Для оценки развития ПАС при воздействии биомеханических факторов, учитывая беременность на фоне гипотиреоза, а также фармакологическую коррекцию, и для получения морфологических результатов не достаточно времени. На 30 день исследования после коррекции экспериментального гипотиреоза у потомства, рожденного от гипотиреоидной матери наблюдается усиление развития коллагеновых пучков и эластических волокон в эндо- и перитенониуме, а также ускорение образования колоний фиброцитов. Клеточные цепочки формируются и собираются вокруг внутренней стенки. Проанализированные гистологические изменения связаны с проводимой коррекцией и биомеханической нагрузкой. Они привели к положительным изменениям волокнистых образований, но последствия гипотиреоза, всё-таки, оказали тормозящее воздействие на развитие коллагеновых структур. На фоне произведенной фармакологической коррекции у потомства, рожденного от

матери, забеременевшей после гипотиреоза, на 45 день исследования наблюдается созревание волокон фиброзных связок и развитие сосудистых структур в толще РСТ. На сухожильных препаратах в сравнении с предыдущими изменениями, наряду с динамическими изменениями, можно заметить связи между основными коллагеновыми пучками. Наблюдается увеличение созревших фиброцитов и эластических волокон в эндо- и перитенониуме. При селективном окрашивании по Харту на поперечных срезах сухожилий выявляются выраженные эластические волокна в эндо- и перитенониуме. У потомства, рожденного от гипотиреоидной матери, на фоне проведенного лечения за этот срок отмечено сравнительное увеличение полисахаридных гранул в нейтральных полисахаридах, что является основным показателем функциональной и качественной характеристики матрикса сухожильной ткани. У крыс, которые получали лечение, на 60 день эксперимента выявляется усиление дифференциации ПАС. Упорядочиваются сухожильные пучки, образованные РСТ эндо- и перитенониум непосредственно связывается между собой и происходит переплетение эластических волокон. В зоне прикрепления к апофизу, граница перехода в волокнистый хрящ приближается к прямолинейной траектории.

На основании проведенных морфологических исследований можно утверждать, что у потомства, рожденного на фоне гипотиреоза, проводимая постнатальная коррекция не привела к заметному ускорению формирования ПАС в первые недели, но на 14 и 30 день эксперимента дифференциация ускоряется, а на 45 и 60 день она приближается к морфологическому строению контрольной группы.

У потомства, родившегося от гипотиреоидных крыс, разделенных транзитным (III группа), постнатальном гипотиреозе (IV группа) и постнатальной коррекции гипотиреоза (V группа) подсчитали соотношение сформированных (коллагеновых) и не сформированных (эластин РСТ) пучков волокон, эластиновые волокна и ядер фиброцитов.



**2 рис. Сравнительная характеристика морфометрических показателей сухожильных тканей у крысят с транзиторным, постнатальным гипотиреозом и постнатальной коррекцией, родившихся от гипотиреоидных особей.**

На рисунке 2 видно, что при транзиторном гипотиреозе за период наблюдения в сухожильной ткани пучки коллагеновых волокон возрастают, а также сравнительно увеличиваются несформированные образования соединительной ткани. В поле зрения в IV группе среднее значение допустимых эластических волокон и фиброцитов в модели гипотиреоза в динамике резко снижается, напротив этого, в V группе в периодах постнатальной коррекции выявляется положительная динамика, оцененная статистически достоверно ( $P \leq 0,05$ ).

В 6 главе – «**Морфофункциональная оценка постнатального развития экспериментальных животных, рожденных от гипотиреоидных матерей, которые получали фармакологическую коррекцию во время беременности**» - в динамике, в постнатальном онтогенезе были изучены ПАС у крысят, рожденных от гипотиреоидной матери, подвергшейся к исследованию ведением физиологического раствора и мерказолила.

На 7 день эксперимента наблюдалась миграция молодых клеток из рыхлой соединительной ткани эндо- и перитенониума, как в контрольной группе. Клетки с периферических регионов связок поэтапно мигрируют к центру, а затем происходит изменение внутриклеточного обмена, ускоряется дифференциация фибробластов, что приводит к увеличению количества фиброцитов. Кроме образованных из РСТ в эндо- и перитенониуме

фибробластов, выявляются популяции тучных клеток. После 14 дней в сухожильной ткани между коллагеновыми волокнами и в РСТ эндо- и перитенониуме появляются фиброциты, а также, кроме фибробластов и фиброцитов, в некоторых случаях встречаются и тучные клетки. На 30 день эксперимента заметна дифференциация коллагеновых пучков и наравне с этим появляются в эндо- и перитенониуме эластические волокна и зрелые фиброциты. Коллагеновые пучки располагаются по периферии сухожилий, а в их центральной части лежат уже сформированные образования. Можно отметить минерализацию хрящевой ткани, между фиброзным и минерализованным хрящом. На 45 день исследования упорядочены волокна фиброзных связок и заметно уменьшены сосудистые структуры ПАС. На препаратах сухожилий заметны динамические изменения. Так в сравнении с предыдущими препаратами, явно заметна упорядоченность коллагеновых волокон и между ними как элементы РСТ встречаются эластические волокна. На 60 день эксперимента отмечается завершение дифференциации ПАС. Мышечные концы сухожилий образованы строго ориентированными волокнами и эндо- и перитенониум хорошо сформированы. На апофизарных концах сухожилий заметно замещение волокнистым хрящом. По мере приближения к апофизу количество хондробластов уменьшается, а у хондроцитов наблюдается вакуолизация. Появляются лакунарные полости со стороны костного матрикса.

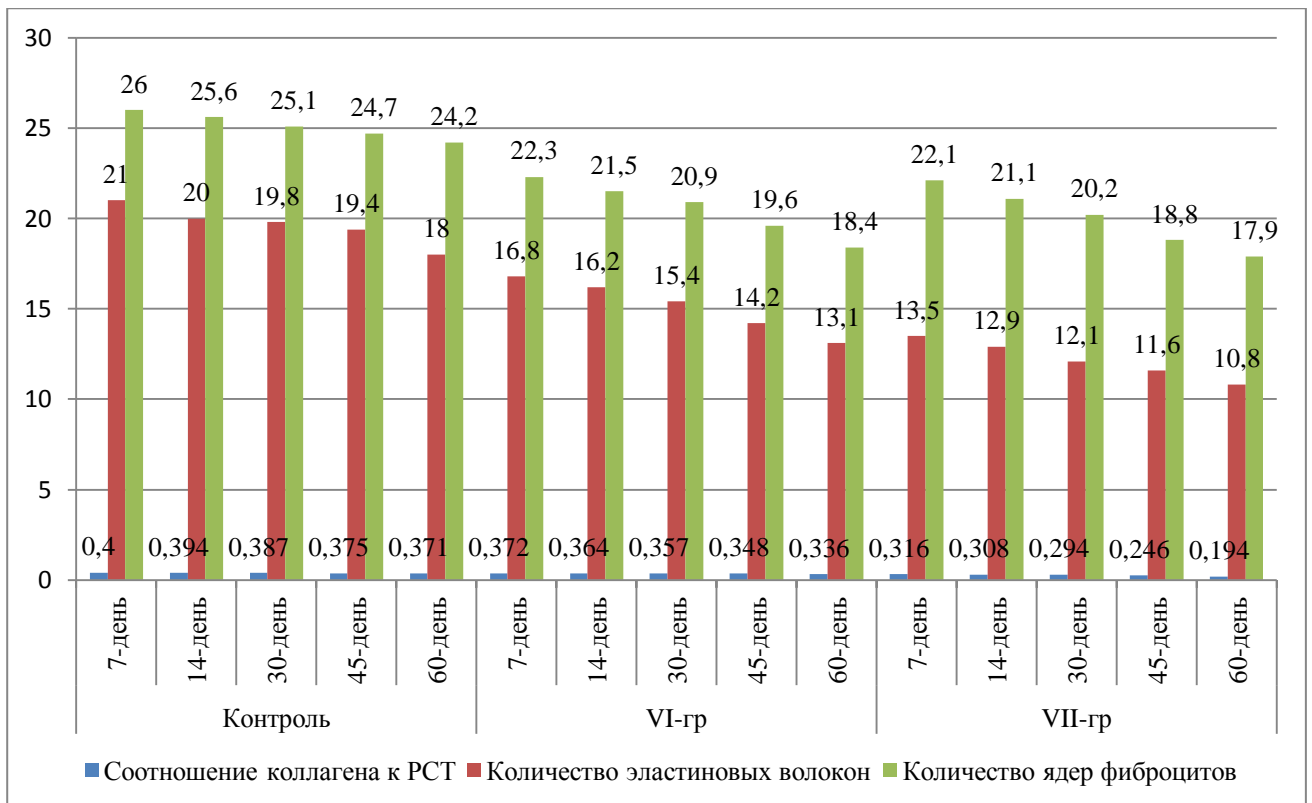
Таким образом, у потомства, рожденного от получивших лечение матерей, ПАС в первые дни эксперимента медленно развивались, а, начиная с 14 – дня, постнатальное развитие ПАС, в общем, и сухожильной ткани, в частности, ускоряется. Отмечается увеличение коллагеновых волокон до определенной нормы.

В исследуемой VII группе, которая включала потомство от матери с экспериментальным гипотиреозом, получавшей во время беременности L-тироксин 10мг/кг, в постнатальном периоде введение тиреостатика потомству была продолжено. У данных животных, в сравнении с наблюдаемыми в других группах, распределение клеточных элементов сухожильных тканей в постнатальном онтогенезе отличается непосредственными сдвигами. Клеточными популяциями волокнистых структур являются фибробласты. Их разновидности встречаются как в волокнисто-коллагеновых слоях, так и в эндо и перитенониуме рыхлой соединительной ткани. Наиболее многочисленными являются фиброциты. Они располагаются в виде цепочки на наружных поверхностях сухожильных пучков. На 7 день исследования морфологическая картина ПАС идентична VI группе животных. В экспериментальном материале, взятом на 14 день, отмечается медленная дифференциация сухожильной ткани и фиброзных связок. В этот период сухожильно - апофизарный комплекс сравнительно не отличается. Хондроциты волокнисто- фиброзного хряща подтягиваются к периферии, что приводит к расширению волокнисто- хрящевой зоны. Апофизы хрящевые, встречаются редкие очаги вакуолизации, что указывает на отставание окостенения. На 30 - день исследования у экспериментальных

животных отмечается уплотнение коллагеновых волокон в сухожилиях, и их разно направленные пучки еще не развиты. Коллагеновые пучки I и II порядка, обеспечивающие прочность сухожилий не упорядочены. Также можно заметить, что в период морфологического становления сухожилий в тканях много изоформ коллагеновых и эластических волокон и только в центре пучков встречаются уже сформированные волокна. Выявленные гистологические изменения показывают, что проведенная коррекция оказала влияние только на пренатальное развитие, а развитие постнатального гипотиреоза все-таки оказывает тормозящее влияние. На 45 день эксперимента наблюдалось раннее созревание волокон в фиброзных связках и в промежуточных слоях РСТ, развитие сосудистых образований по сравнению с контрольной группой значительно опережают сроки. При селективном окрашивании по Харту на срезах сухожилий можно видеть слабое переплетение эластических волокон в эндо и перитонеуме. При сравнении нейтральных полисахаридов выявлены разбросанные полисахаридные гранулы. За данный период пучки волокон, направляющиеся к апофизу не гладкие, в зоне минерализации хряща клеток мало, а матрикс просветлён. Граница между сухожилием и волокнисто - хрящевой тканью не определяется. На 60 день исследования наблюдается некоторая задержка дифференциации ПАС. Можно выделить в сухожилиях пучки I, II и III порядка, но эластические волокна эндо- и перитенониума не до конца сформированы. Эндо и перитенониум частично связаны, несмотря на то, что эластических волокон мало, но они переплетаются.

Основываясь на результаты морфологических исследований, можно утверждать, что у потомства крыс с экспериментальным гипотериозом, вследствие проведенной фармакологической коррекции не отмечается заметное замедление формирования ПАС в первую неделю, но на 14,30,45 и 60 дни эксперимента при воздействии биомеханической нагрузки все же выявляются некоторые сдвиги.

Действие гипотиреоза в период эмбрионального развития обычно приводит к отставанию развития в ранние периоды постнатального онтогенеза.



**Рис 3. Сравнительные показатели морфометрических исследований сухожильной ткани у потомства, рождённого от гипотиреодной матери, получившей L-тироксин в период беременности и постнатальном гипотиреозе**

Увеличение срока течения гипотиреоза приводит к сравнительному снижению коллагеновых волокон и пучков в сухожильной ткани, при этом, количество несформированных соединительнотканых образований также снижена. У V группы экспериментальных животных находящиеся в поле зрения сухожильные эластические волокна и фиброциты в динамике снижаются. В модели гипотиреоза такое снижение считается достоверным статически ( $P < 0.05$ ) (Рис.3).

В 7 главе – «**Морфологические изменение параартикулярных структур при врождённой деформации нижних конечностей**» - описаны морфологическое состояние и морфометрические показатели параартикулярных образований у 237 пациентов на биопсионном материале с учётом показателей тиреоидного статуса.

Было выявлено, что в ранние периоды (1-5 год) заболевания нарушается взаимосвязь между коллагеновыми и эластическими волокнами. В эластических волокнах встречаются резко утолщённые гомогенные пучки. Параллельно ориентированные коллагеновые волокна иногда объединяются и образуют однородные поля, переходящие в гиалин. Между волокнистыми пучками иногда встречаются тонкостенные сосуды и очаги лимфоидно - гистоцитарной инфильтрации. Только по периферии фиброзных связок определяется ШИК позитивная реакция, а в соседних пучках видны следы нейтральных полисахаридов.



На биопсионном материале 6-14 летних больных в динамике наблюдается рубцевания. Взаимодействием сформированных в сухожилиях грубых волокон с коллагеном и несформированных, сдвигается в сторону коллагена. В местах прикрепления сухожилий к апофизу редко заметна лимфоидная инфильтрация, которая указывает на усиление признаков хронического воспаления. Нужно отметить, что при ортопедической деформации нижних конечностей, развивающейся в состоянии гипотиреоза, морфофункциональные изменения ПАС усугублены, в сравнении с костной тканью. Таким образом, развивающиеся у потомства деструктивные изменения связаны с нарушением важных обменных процессов.

В результате, резко снижаются компенсаторно-адаптационные процессы между матерью и ребенком, и происходит отставание постнатального развития, роста и формирования ПАС. На основе исследований и полученных результатов, можно утверждать, что гипотиреоз матери оказывает влияние на развитие опорно-двигательного аппарата у потомства.

На основе полученных данных разработан алгоритм, отражающий нарушение процессов роста и развития волокнистых тканей ОДА у потомства, рожденного от матери с гипотиреозом. Патологические процессы, влияющие на те или иные вышеперечисленные воздействия приводят к нарушению нормального развития и формирования у потомства с гипотиреозом.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основе проведенных исследований докторской диссертации на тему: «Морфофункциональная характеристика формирования и изменения параартикулярных структур под влиянием гипотиреоза (*Экспериментально-морфологическое исследование*)» представлены следующие выводы:

1. В основе механизма формирования и развития параартикулярных структур лежит сухожильно-апофизарный комплекс, где отмечается взаимодействие волокон сухожильно-волокнистого хряща с соединительной тканью апофиза. Изменение архитектоники клеточных популяций и развитие матрикса в разные возрастные периоды под влиянием нарастающей биомеханической нагрузки считается адаптивной их реакцией.
2. У потомства, рожденного от гипотиреозной матери, постнатальное развитие ПАС и прочность сухожилий связана с нарушением взаимоотношения коллагена и эластина. При этом отмечалось уменьшение количества фиброцитов, нарушение функции и задержка дифференциации клеток эндо и перитенониума на фоне замедленной дифференциации теноцитов, происходит отставание развития волокнистых компонентов, что свойственно и сухожильно-апофизарному комплексу, фиброзный хрящ которого изменяется аналогично другим, что приводит к резкому спаду окончательного его формирования и нарушению дифференциации хондроцитов.

3. При гипотиреоидном статусе, в основе функциональных изменений околоуставных образований лежит сдвиг волокон сухожильных и фиброзных компонентов в сторону коллагена, что приводит к замедлению их роста и отставания в развитии.

4. При сравнении грубой соединительной ткани у места прикрепления к костному апофизу, у потомства от здоровой матери и при гипотиреоидной модели выявлено, что постнатальное развитие и формирование их имеет своеобразные особенности. При гипотиреозе, вызванном после рождения у здорового потомства, картина развития сухожильно-связочного комплекса в постнатальном периоде заторможена, что приводит к снижению параметров клеточных колоний, изменению архитектоники прочности сухожилий и полноценности сухожильно-фиброзного соединения хряща.

5. У потомства, рождённого от матери, забеременевшей на фоне гипотиреоза, выявленная в ранние периоды постнатального онтогенеза диспластическая морфологическая картина является следствием транзиторного гипотиреоза, где заметно нарушение взаимоотношения сформированных и не сформированных волокнистых структур плотной соединительной ткани в фиброзных образованиях.

6. У беременных крыс, с экспериментальным гипотиреозом, где гормональный статус корректировался L-тироксидом, отрицательное влияние гипотиреоза на потомство ощутимо снизилось, что привело к умеренной нормализации развития и формирования параартикулярных образований у потомства в постнатальном периоде.

7. У детей, с пороками развития опорно-двигательной системы на фоне гипотиреоза происходят более глубокие морфологические изменения параартикулярных образований нижних конечностей.

8. Результаты исследования имеют значение для коррекции патоморфологических изменений опорно-двигательного аппарата у растущего организма, для управления процессами постнатального сбоя, а также для прогнозирования пороков развития. Полученные данные помогут в разработке эффективных методов диагностики и лечения, что непосредственно окажет влияние на экономический и социальный статус.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06 2017.Tib.30.03  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**RASULOV KHAMIDULLA ABDULLAEVICH**

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE FORMATION  
AND CHANGE OF PARAARTICULAR STRUCTURES UNDER THE  
INFLUENCE OF HYPOTHYROIDISM**

**14.00.02–Morphology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
OF THE DOCTOR (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2019**

**The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.3.DSc/Tib188**

The dissertation has been prepared in the Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English(resume)) in placed on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and informative-educational portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Official opponents:**

**Mirsharopov Utkir Mirsharopovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Akhmedov Shavkat Mahmudovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Isroilov Rajabboy**  
Doctor of medical sciences, professor

**The leading organization:**

**St. Petersburg State Pediatric Medical University**

Defence will take place «\_\_\_»\_\_\_\_\_2019 at \_\_\_\_\_ at the meeting of one time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc 27.06.2017.Tib 30.03 at Tashkent medical academy (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2, Phone/Fax: +99871150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Informative-resource center of Tashkent medical academy (is registered under №\_\_\_\_\_). (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2, Phone/Fax: +99871150-78-25).

Abstract of dissertation sent out on « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 year  
(Protocol of maining № \_\_\_ from « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 year).

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the one-time Scientific council on awarding the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

**N.J. Ermatov**

Scientific secretary of the one-time Scientific council on awarding the scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

**R.J. Usmanov**

Chairman of the one-time Scientific seminar on awarding the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

**The aim of the research is to** study the formation of paraarticular structures in the early stages of postnatal ontogenesis, as well as determining the effect of a decrease in thyroid factor on the formation of a bone-soft tissue complex

**The object of the scientific research** were 68 laboratory mature rats selected for experiments in the main research group, and 324 offspring received from them and 238 patients to age of 1 to 14 years (biopsy materials) with congenital malformations

**The scientific novelty of the research work is**

the morphological features of the postnatal formation of paraarticular anatomical structures of the lower extremities in posterity born from rats with experimental hypothyroidism were first analyzed;

It is proved that experimental hypothyroidism negatively affects on postnatal growth and the formation of tendon-apophysial structures of a growing organism;

it has been proved that with hypothyroidism in the tendons, a decrease in the ratio of collagen and elastin, the number of fibrocytes, as well as in the endo- and peritenonium, disruption of the differentiation and function of cells, occur as a result of a decelerate in the differentiation of tenocytes, there is a lag in the growth rate of fibrous components; similar changes found in the differentiation of chondrocytes contribute to a decrease in the intensity of formation of fibrous cartilage;

it was found that in hypothyroidism, the distribution of fibers in tendon and fibrous formations based on structural and functional changes in the periarticular elements consists in the displacement of collagen;

it was proved that the offspring of healthy rats and rats with a hypothyroid model born from healthy mothers have specific variations in postnatal development and the formation of sites of attachment of dense connective tissue structures to bone apophyses;

with hypothyroidism in the offspring of those born from healthy individuals, the rate of postnatal development of fibrous structures of the tendon-ligamentous system slightly slows down, the distinctive tendon architectonics, a full-fledged combination of tendon-fibrous cartilage and a decrease of pattern their cell colony are depicted;

the detection of dysplastic and morphological changes in paraarticular structures in the early periods of postnatal ontogenesis in offspring born from pregnancy under the influence of hypothyroidism was evaluated as the effect of transient hypothyroidism, in which a violation of the ratio bundle of fibers of formed and unformed connective tissue was detected;

it was proved that the correction of hormonal status with L-thyroxine in pregnant rats with hypothyroidism contributetes to a significant decrease in the level of negative effects on the offspring and stabilization of the processes of postnatal development and the formation of paraarticular structures;

It is proved that hypothyroidism in children with malformations of the musculoskeletal system is the cause of a deeper increase in morphological changes observing in paraarticular limb structures.

**Implementation of the research results.** According to the obtained scientific data on the morphological and functional characteristics of changes in the formation of paraarticular structures and the effect of hypothyroidism:

Methodological recommendations of “Pathomorphological assessment of paraarticular structures in orthopedic deformities of the lower extremities with hypothyroidism” were approved (Conclusion of the Ministry of Health No. 28n / 387 of December 28, 2018). These guidelines made it possible to identify degenerative-dystrophic changes in all paraarticular structures (muscles and their tendons, sites of attachment of muscles to the apophysis, fibrous cartilage) under the influence of a decrease in the functional activity of the thyroid gland during orthopedic deformities of the lower extremities, and also to determine the further occurrence of deformation and other morphological changes;

Methodical recommendations of “Morphological and functional characteristics of the bone-tendon complex in experimental hypothyroidism” (Conclusion of the Ministry of Health of December 28, 2018 No. 8H-P / 388) were approved. These guidelines serve a fundamental basis on for the occurrence of negative morphological changes in all parts of the bone-tendon apparatus under the influence of experimental hypothyroidism (tendons, fibrous cartilage, periosteum, endochondral ossification) and ultimately contributes to bone deformities;

The obtained scientific results on the study of morphofunctional changes in the formation of paraarticular structures and the effect of hypothyroidism were introduced into practical public health, including the practice of the Republican Center of Pathological Anatomy, the Children's Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region (Ministry of Health Conclusion No. 8n-d / 215 of December 5, 2019 ). Application the obtained scientific results into practice serves correction of pathomorphological changes in the MSS in a growing organism, controlling the processes of postnatal growth and their formation, prevention morphofunctional disorders, as well as development effective methods of diagnosis and treatment in the pattern of predicting and preventing malformations of MSS and possible deformations.

**The structure and volume of the dissertation.** The thesis consists of an introduction, 7 chapters, conclusion, practical recommendations and references. The volume of the thesis is 196 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Расулов Х.А., Усмонов Ш.У., Усмонхонов О.А. Результаты лечения вальгусной деформации нижней конечности у детей. // Педиатрия. Ташкент. 2011. -№3-4, –С. 68-71.
2. Расулов Ҳ.А., Янги туғилган каламушлар параартикуляр тузилмаларининг тиреоид патологиялар таъсиридаги морфологик хусусиятлари // «Тиббиётда янги кун». –Ташкент, 2013. № 2, 68-70 бетлар.
3. Расулов Х.А., Исаева Н.З., Эшонқулова Б.Д., Иброхимова Л.И. Морфологические изменения в параартикулярных тканях у детей при врождённом вывихе бедра на фоне гипотиреоза //«Назарий ва клиник тиббиёт журнали». Ташкент, 2018. -№2. –С.124-125.
4. Расулов Х.А., Иброхимова Л. И. Морфофункциональные особенности сухожилий тазовых конечностей крыс в норме и при экспериментальном гипотиреозе //«Педиатрия». Ташкент, 2018. -№1. – С. 117-121.
5. Расулов Х.А., Хидирова Г.О. Морфологические особенности метаэпифизарной костной ткани у крыс при гипопаратиреозе //«Педиатрия» Тошкент. 2018. -№1. –С. 56-58.
6. Расулов Х.А. Состояние морфологии и метаболизма апофизарно-сухожильного комплекса у крыс при экспериментальном гипотиреозе //«Педиатрия». Тошкент. 2018. -№4. –С. 263-266.
7. Расулов Ҳ.А., Махмадалиев Х.Ж. Темирова Н.Т. Мағрибов Ш.Ғ. Экспериментал гипотериозда каламушлар оёқ пайларининг морфологик тавсифи //«Тиббиётда янги кун». Тошкент. 2018. -№ 3 (23). 225-228 бетлар.
8. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Примова Г.А., Хусанова Э.С., Особенности параартикулярных структур нижних конечностей в экспериментальном гипотериозе //«Spirit time». Берлин. 2019. -№ 1 (13) part 1, -С. 23-25.
9. Расулов Х.А. Морфологическая характеристика эпителиальных клеток щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе в возрастном аспекте // «Тиббиётда янги кун». Ташкент. 2019. -№1 (25). –С. 302-304.
10. Расулов Х.А. Влияние экспериментального гипотиреоза на структурные и обменные изменения костно-сухожильного сегмента конечностей // «Тиббиётда янги кун». Ташкент. 2019. -№2 (26). –С. 362-364.
11. Расулов Х.А., Примова Г.А Хидирова Г.О. Особенности элементов бедренной кости у крыс в экспериментальном гипотиреозе //«Ўзбекистон врачлар ассоциацияси». Ташкент. 2019. -№1. –С. 139-14.

12. Расулов Ҳ.А. Экспериментал гипотиреозда каламушлар қалқонсимон беги ва оёқ пайларининг морфофункционал хусусиятларини солиштирма баҳолаш //«Евразийский Вестник Педиатрии». Тошкент. 2019; 100-107 бетлар.
13. Rasulov Kh.A. Thyroid Cells Development under Thyreostatic Burdon //«American Journal of Medicine and Medical Sciences» 2019. 9 (11) 453-456.

## **II бўлим (II часть; part II)**

14. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Исаева Н.З. Морфофункциональные изменения парасуставных элементов у крысят при гипотиреозе //«Молодой учёный». Москва. 2016. –С. 111-113.
15. Расулов Х.А., Хидирова Г.О. Микроанатомические изменения сухожилий конечностей крыс при экспериментальном гипотиреозе //Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава //Издательский дом «Плутон» журнал Авиценна, 17. Кемерово. 2018. –С.19-23.
16. Расулов Ҳ.А., Бадалова Н.Б. Сон суяги бошчаси гиалин тоғайининг постнатал такомиллашув даврлари // «Ўзбекистон Республикаси педиатрларининг VI съезди тезислар тўплами». Тошкент. 2009. 362-бет.
17. Расулов Х.А., Эшанкулова Б.Д., Примова., Г.А., Амирова З.А. Статические характеристики тазобедренных суставов в норме у детей раннего возраста // «Ўзбекистон Республикаси педиатрларининг VI съезди тезислар тўплами». Ташкент. 2009. –С. 81.
18. Расулов Ҳ.А., Джалилов П.С., Усмонхонов О.А. Болаларда туғма сон чиқиши ва тос-сон бўғими дисплазиясини ташхислаш” ихтирога патент, № IAP // «Ўзбекистон Республикаси Давлат патент идораси». 2009.
19. Расулов Х.А., Турсунов Б.А., Хидирова Г.О. Морфологические изменения мышц флексоров –супинаторов у детей с врожденной косолапостью //Ўзбекистон Республикаси болалар хирургияси II –анжумани тўп. Тошкент. 2011. 227-бет.
20. Расулов Х.А., Турсунов А.М., Турсунов Б.А. Развитие сухожильно связочных структур голеностопного сустава в онтогенезе и их критические моменты //Ўзбекистон Республикаси болалар хирургияси II –анжумани тўп. Тошкент. 2011. 28-29 бетлар.
21. Расулов Х.А., Соипов Р.Р. Морфологические особенности мягкотканых элементов тазобедренного сустава при гипотиреозе //«Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» VII съезд травматологов- ортопедов Узбекистана. Ташкент. 2012. –С. 51-52.
22. Расулов Х.А., Усмонов Ш.У., Турсунов Б.А., Иброхимова Л.И. Анатомические аспекты мышц флексоров –супинаторов у детей с врожденной косолапостью //«Актуальные вопросы травматологии и



- ортопедии» VIII съезд травматологов-ортопедов Узбекистана. Тошкент. 2012. –С. 410-411.
23. Расулов Х.А., Примова Г.А., Джураев А.М., Усмонов Ш.У. Морфологические изменения костей голени и их соединений при экспериментальном гипотиреозе //«Вертебрология ва Артхрологиянинг долзарб муаммолари» тез. тўплами, Андижан. 2013. –С. 393-394.
24. Расулов Х.А., Эшонкулова Б.Д., Примова Г.А., Аюбхонова Х.О. Структурные и морфологические изменения элементов тазобедренного сустава при экспериментальном гипотиреозе // Проблемы биологии и медицины «Морфологиянинг долзарб муаммолари» Илмий-амалий конференция материаллари. Самарканд. 2013. -№3. –С. 70-71.
25. Расулов Х.А., Примова Г.А., Мирахмедов Ф.Х., Хидирова Г.О. Патоморфологические изменения в параартикулярных структурах у детей при врожденном вывихе бедра //Ежемесячный научный журнал Международный научный институт «EDUCATIO» Россия. Новосибирск. 2015. -№3. –С. 30-32.
26. Расулов Х.А., Хидирова Г.О. Мусурмонкулов Ж.М., Иброхимова Л.И. Структурные предпосылки становления параартикулярных структур крысят при экспериментальном гипотиреозе //«Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия». Ежемесячный научный журнал. «EDUCATIO» Россия. Новосибирск. 2015. -№ 3. –С. 28-30.
27. Расулов Х.А., Хидирова Г.О. Расулов Х.А. Morphofunctional changes of the bones ossification in rats with hypoparathyroidism //2nd International Conference «Science and practice: a new level of integration in the modern world». Sheffield. 2016. UK
28. Расулов Х.А. Гистохимические изменения параартикулярных элементов у крысят при экспериментальном гипотиреозе //«45th scientific practical conference of students scientific society». Ташкент. 2017. –С. 77-78.
29. Расулов Х.А. Диагностика морфологических изменений в параартикулярной системе, наблюдаемые в экспериментальном гипотиреозе. «Гос. патентное ведомство Р. Уз» № DGU 04898, 2017.
30. Расулов Х.А. Морфофункциональная характеристика мягкотканых структур стопы при врожденной косолапости на фоне гипотиреоза //XXIV Международная научно-практическая конференция «Научные исследования: ключевые проблемы III тысячелетия». Москва. 2018. –С. 81-83.
31. Расулов Х.А., Исаева Н.З. Иброхимова Л.И. Структурные особенности параартикулярных компонентов на фоне гипотиреоза при врожденном вывихе бедра //XXIV Международная научно-практическая конференция «Научные исследования: ключевые проблемы III тысячелетия». Москва. 2018. –С. 87-90.
32. Расулов Х.А. Состояние структуры бедренной кости при экспериментальном гипотиреозе //«Актуальные вопросы детской

- хирургии, анестезиологии и реаниматологии» Ташкент. 2018. –С. 128-129.
- 33.Расулов Х.А. Патоморфологическая оценка параартикулярных структур при ортопедических деформациях нижних конечностей с гипотиреозом / Услубий тавсиялар, Ташкент, 2018. - 21 с.
- 34.Расулов Х.А. Морфофункциональная характеристика костно-сухожильного комплекса при экспериментальном гипотиреозе/ Услубий тавсиялар, Ташкент, 2018. - 21 с.