

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

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**ЮЛДАШЕВА МАНЗУРА АКРАМОВНА**

**СУЯКНИ РЕПАРАТИВ РЕГЕНЕРАЦИЯСИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШДА МАҲАЛЛИЙ ВА ТИЗИМЛИ  
ОМИЛЛАРНИ МЕХАНИЗМЛАРИНИ МОРФОЛОГИК ЎРГАНИШ**

**14.00.02 - Морфология**

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

**Тошкент - 2019**

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

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

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

**Юлдашева Манзура Акрамовна**

Суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда

маҳаллий ва тизимли омилларни механизмларни

морфологик баҳолаш.....

3

**Юлдашева Манзура Акрамовна**

Морфологическое исследование механизмов влияния

местных и системных факторов на оптимизацию

репаративной регенерации костной ткани.....

19

**Yuldasheva Manzura Akramovna**

Morphological study of mechanisms the impact of local and systemic factors

on optimization of reparative regeneration bone tissue .....

35

**Эълон қилинган нашрлар рўйхати**

Список опубликованных работ

Lists of published works .....

39

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

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**ЮЛДАШЕВА МАНЗУРА АКРАМОВНА**

**СУЯКНИ РЕПАРАТИВ РЕГЕНЕРАЦИЯСИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШДА МАҲАЛЛИЙ ВА ТИЗИМЛИ  
ОМИЛЛАРНИ МЕХАНИЗМЛАРИНИ МОРФОЛОГИК ЎРГАНИШ**

**14.00.02 - Морфология**

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

**ТОШКЕНТ - 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.1.PhD/Tib739 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Рахматова Муқаддас Холтаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Гулямов Нариман Гулямович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

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

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc 27.6.2017. Tib 30.03 рақамли илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашининг 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзи: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 1- ўқув биносининг мажлислар зали. Тел/Факс (+99871)150-78-25; e-mail:tta2005@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№\_\_\_\_\_рақам билан рўйхатга олинган)(Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2- ўқув биноси, «Б» қаноат, 14 қават, 7 хона. Тел/факс (+99871)150-78-14.

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилган.  
(2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси) .

**Г. И. Шайхова**

Илмий даражалар берувчи Бир марталик Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н. Ж. Эрматов**

Илмий даражалар берувчи Бир марталик Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**У.М.Миршарапов**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси

**Диссертация мавзусини долзарблиги ва зарурати.** Суяк тўқимасининг репаратив регенерацияси муҳим фундаментал ва клиник тиббиётнинг долзарб муаммосидир. Олимларнинг фикрича «... таянч-харакат аъзоларининг шикастланишининг 15 - 45% сон суягини синиши ташкил этади. Узун найсимон суяклар «... ичида катта болдир суягини синиши энг кўп (8,1 дан 61,5% гача) бўлиб диафиз соҳасининг шикастланиши 11,0 дан 87,9% гача рўй беради...»<sup>1</sup>. Синган суякларни даволаш негизида кенг консерватив ва оператив усуллардан фойдаланади. Улар каторига академик И.А.Илизаровнинг усулини турли модификациялари, суяк тикланишини даврларини назарга олганда патофизиологик ва патогенетик асосланган диафизар синишларни суяк орқали остеосинтези, михлар билан эластик турғун (стабил) суяк кўмиг остеосинтези. Шунга карамасдан суяк репаратив регенерациясини баҳолашнинг янги ёки такомиллаштирган усуллари долзарб муаммо бўлиб колмоқда.

Жаҳонда суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омилларни морфологик баҳолаш самарадорлигини оширишга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада қуёнларнинг катта болдир суяк меъерини морфологик ва морфометрик ҳамда қуёнларни катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерациясини морфологик ва морфометрик хусусиятларини баҳолашдан иборат. Қуёнларни катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерацияси сукцинасол таъсирида морфологик ва морфометрик хусусиятларини ва катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерацияси мобайнида суяк кўмиги ва периферик қон хужайраларига сукцинасол инфузияси қилган ва қилмаган ҳолатларда баҳолашдан иборат. Катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерацияси мобайнида нейтрофилларни функционал-метаболик фаоллигига сукцинасол инфузия қилган ва қилмаган ҳолатларда баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, таянч-харакат аъзолари шикастланишини такомиллаштиришга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>2</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар таянч харакат тизими сурункали

<sup>1</sup>Шукуров Е.М. Современные аспекты лечения больных с переломами нижних конечностей.//Гений ортопедии, 2014.-№3.-С.89-93.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

касалликларни камайтириш, ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали таянч-харакат тизими касалликлари асоратлари натижасидаги ногиронликни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ–5590-сон Фармонлари ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2010 йил 10 декабрдаги ПҚ-1442-сонли «2011-2015 йилларда Ўзбекистон Республикаси саноатини ривожлантиришнинг устувор йўналишлари тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация 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 йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Суякни репаратив регенерацияси, маҳаллий ва тизимли омиллар механизмлари таъсирида динамикада ва ёшга боғлиқ такомиллаштириш–фундаментал ва амалий тиббиётдаги мутахассисларни кўп йиллик изланишларидир [Г.А.Илизаров, 1991; А.С.Аврунин ва ҳаммуал., 2001; 2018; В.Г.Голобов, 2010; А.С.Григорьян ва ҳаммуал., 2015; Н.В.Дедух, Панков Е.А., 2011; В.Г.Климовицкий ва ҳаммуал., 2012; Ю.М.Ирьянов, 2012; И.В.Майбородин ва ҳаммуал. 2015; Г.А.Онопrienко, В.П.Волошин, 2017; I.Duni-Cule et all., 2014; F.Rhojastech et all., 2013; W.Li et all., 2015). Хорижий олимларини анъанавий гистологияни назарий концепциялари, хужайра биологияси ва биокимё, иммунологик ва эндокринологик яллиғланиш, репаратив ва физиологик регенерацияни, гомеостаз назоратини механизмларини аниқлаш [К.С.Казанин ва ҳаммуал., 2015; Г.В.Дъячкова ва ҳаммуал., 2018; Д.В.Кузьменко ва ҳаммуал., 2017; K.L.Spiller et all., 2014; F.Shapiro et al., 2008; M.M.Martino et all., 2015; E.A.Bayer et all., 2017], суяк тўқимасини шикастланиши ва репаратив жараённи ривожланиш механизмлари [Л.Б.Буравкова ва ҳаммуал., 2011; 2017], тўқимага хос тузилмаларни кўчиши ва ихтисосланиши, суяк шикастланган соҳада қон томирларини ривожланиши [Н.В.Боровкова ва ҳаммуал., 2016; M.Marino et all., 2015; С.А. О’Dreien et all., 2013; m.Shi et all., 2015] назарий ва амалий ишлатмаларини тадбиқ этишга жиддий таъсир этди. Бир катор олимлар остеогенезга жиддий таъсир этадиган маҳаллий ва тизимли омилларни [Е.Ю.Масленников ва ҳаммуллиф., 2010; О.Л.Гребнева ва ҳаммуллиф., 2012; А.М. Ali et all., 2015; Y.N.Kim et all., 2015; W.Li et all., 2015; T.Oxata et all., 2015; M.Shi et all., 2015]. Гормонлар (АКТГ, паратгормон ва б.), ўстирувчи омиллар тизимли

таъсир этувчи моддаллар бўлиб, кўп ва чекланган имкониятли узок хужайраларни кальцитонин ва бошқ.) [Ю.М.Ирьянов, Т.Ю.Ирьянова, 2012; А.В.Лисков ва ҳаммуал., 2010; M.Shi et all.,2015]. Дарҳақиқат, репаратив регенерацияга таъсир этувчи маҳаллий ва тизимли омиллар, уларни таъсир механизмлари бўйича изланишлар давом этади. Улар асосида суяк синишларини самарали ва беасорат тикланишига эришилади. Шикастланган сохани тиклаш ва даволашга бағишланган ишларда асосан механик ёндошиш: синган суяк фрагментларини мустақкам бир-бирига бириктириш ва қотиришдан иборат. Шубҳасиз, бу суяк репаратив регенерацияни ва тикланишни энг муҳим негизидир. Аммо, шу билан бирга кўп олимлар [Н.А.Корж, Н.В.Дедух, 2006; В.Г.Голобов, 2010; У.Ю.Масленников ва ҳаммул., 2010; Р.В.Деев, 2013; Л.Б.Резник ва ҳаммуллитф., 2015; W.Li et all., 2015; V.Shi et al., 2015].

Ўзбекистонда шикастланган суяк тўқималари тикланишга барча омиллар мавжуд бўлсада, асоратлар даражаси нисбатан кўп бўлмоқда [Е.М.Шукуров, 2014; М.Ж.Азизов, 2019] томонидан иботланган, бироқ, суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омилларни морфологик баҳолашга етрали даражада ўрганлмаган.

Бугунги кунда синган суяк битишига қон тизимини тикланиши механик омил билан тенг эканлигини исботлаган. Бироқ диафиз соҳадаги суякни мукамал даволашига ва битишига умумийлик йўқлиги муаммо ханузгача ҳал бўлмаганлиги ва изланишларни давом эттиришлиги ҳақида далолат беради.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация Тошкент давлат стоматология институтинг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Аъзо ва тизимларни адаптациясини морфологик асосларини ўрганиш» (2014-2018) мавзусида доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** суякни репаратив регенерациясини оптималлаштиришда маҳаллий ва тизимли омиллар таъсири механизмларини морфологик баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

куёнларнинг катта болдир суяк меъёрини морфологик ва морфометрик хусусиятларини баҳолаш;

куёнларни катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерациясини морфологик ва морфометрик хусусиятларини баҳолаш;

куёнларни катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерацияси сукциносол таъсирида морфологик ва морфометрик хусусиятларини баҳолаш;

катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерацияси мобайнида суяк кўмиги ва периферик қон хужайраларига сукциносол инфузияси қилган ва қилмаган ҳолатларда баҳолаш;

катта болдир диафизини суяк нуқсонини репаратив регенерацияси мобайнида нейтрофилларни функционал-метаболик фаъоллигига сукциносол инфузия қилган ва қилмаган ҳолатларда баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида тана вазми 2,0-2,5 кг бўлган Шиншила зотли қуёнларни III гуруҳида катта болдир суякни диафизини хизмат қилди: I (n=18; назорат) – диафизини эндостгача суяк нуқсонини ҳосил қилинган ва кейин биринчи -бешинчи кун мобайнида ҳар куни бир марта 0,9% физиологик эритма инфузия қилинган; II (n=18; тажриба) - диафизини эндостгача суяк нуқсонини ҳосил қилинган ва кейин биринчи -бешинчи кунда бир марта «Сукцинасол» эритмасини инфузия қилинган; III (n=6; меъёр) – таъсир этилмаган ушбу турдаги қуёнларни катта болдир суягини диафизини, меъёрий морфологик ва морфометрик хусусиятларини баҳоланган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида катта болдир суяк диафизини, суяк қўмиги ва периферик қон хужайраларини морфологиясини меъёрда, диафизда суяк нуқсонини «Сукцинасол» ёки физиологик эритмасини инфузия қилингандан сўнг маҳаллий ва тизимли омилларни таъсирида репаратив регенерация жараёнини мукамаллаштириш механизмлари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда морфологик, морфометрик, гематологик, биокимёвий ва статистик усуллар фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

катта болдир диафизининг суяк тўқимасини нуқсонини тизимли равишда суяк қўмиги ва периферик қон хужайралари, нейтрофиллар функционал-метаболик ўзгаришларига таъсири ва механизмлари асосланган;

суяк тўқимасини нуқсонини грануляция тўқима динамикасида остеоген, хондроген ва толали тўқима ривожланиши исботланган;

сингандан суяк фрагментлари тикланаётганда уларда сақланиб қолган тузилмалар қайта шаклланиши морфологик, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичлари асосида исботланган;

«Сукцинасол» эритмасини диафизининг суяк нуқсонини репаратив регенерациясига тизимли ва маҳаллий таъсир этиш механизмлари исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

«Сукцинасол» эритмасининг инфузиясини диафизининг суяк нуқсонини репаратив регенерациясининг тизимли умумий таъсир этиш механизми ёритиб берилган;

«Сукцинасол» эритмасининг инфузиясини диафизининг суяк нуқсонини репаратив регенерациясининг маҳаллий таъсир этиш тартиби очиқ берилган;

катта болдир диафизининг суяк тўқимасини нуқсонини тизимли равишда суяк қўмиги ва периферик қон хужайралари, нейтрофиллар функционал-метаболик ўзгаришларига таъсири баҳоланган;

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гематологик, биокимёвий ва статистик усуллар асосида суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омиллар таъсирини механизмларининг ўзига хослиги халқаро ҳамда



махаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган

**Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот ишни натижаларини назарий аҳамияти организмнинг турли даражадаги функционал тизимларни яллиғланиш ва репаратив регенерация ва такомилланиш натижасида ўзаро боғлиқлиги, нейтрофилларни функционал-метаболик фаоллиги, кизил суяк кўмиги ва периферик қон хужайраларни, эндотелиоцит, фибробласт, остеобласт, хондробласт, остеокластларни динамик ўзгариши қайд этилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти янтар кислота ангиогенез, остеобластлар ихтисосланишга ва остеогистогенезга, катта болдир диафизини суяк нуқсонини тикланишини такомиллашга, яллиғланиш-регенерация жараёнига тажрибада маҳаллий ва тизимли таъсир этиш патогенетик механизмлари асослашда ва шунинг натижасида суяк нуқсони соҳасида бефосита остеогенези ва тикланишда, асоратлар ва ногиронликни камайишга имконини берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омиллар таъсирини механизмларини морфологик ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Найсимон суяк диафизини нуқсонининг репаратив регенерациясини тажрибада такомиллаштириш усули» бўйича Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№IAP 05497). Ушбу усул суякни мукамал тиклашга, сезиларли асоратлар ва ногиронликни камайишга ва ҳаёт мазмунини тўла тикланишга имконини берган;

«Суяк тўқимасини репаратив регенерациясини такомиллаштириш» номли услубий тавсиянома Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 18 октябрдаги 8н-р/426-сон маълумотномаси).

Суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омиллар таъсирини механизмларини морфологик баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, «Республика шошилинич тез ёрдам илмий-амалий тиббиёт маркази» ва унинг Фарғона филиали травматология ва ортопедия бўлимларининг клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 декабрдаги 8н-з/217-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этилиши суякни мукамал тиклашга, сезиларли асоратлар ва ногиронликни камайиш ва беморларнинг ҳаёт тарзини тўла тикланишга имкон берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 22 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омиллар таъсирини механизмларини баҳолашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий изланувчиларни сўнги маълумотлари асосида суяк туқимаси меёрда ва шикастланган сўнг тузилиши тизимли бир нечта структур-функционал даражалардан иборат эканлиги, остеокласт ва остеобласт роли, томирли ва томирсиз найлар тизимлари, камбиал, узак ва ихтисослашган хужайралар ҳақида маълумотлар келтирилган; уларни физиологик ва репаратив регенерация мобайнида иштироки ёритилган. Суяк аъзо сифатида структура ва функция жихатидан тизимли бир нечта даражадан иборат эканлиги назарга олганда репаратив регенерацияни такомиллаштиришни истиқболли усуллари муҳокама қилинган.

Диссертациянинг **«Суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омиллар таъсирини механизмларини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобининг тажрибанинг характеристикаси қисмида тадқиқот предмети, объекти ҳамда қўлланилган тадқиқот усуллари таъриф берилган. Тажрибалар **«Эксперимент ва бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни муҳофаза қилиш Европа конвенцияси»** га мувофиқ ўтказилди (Страсбург, 1985). Тажриба 3 гуруҳ 2,0-2,5кг вазнли 42 Шиншила зотли куёнларда ўтди: I назорат (n=18) гуруҳи – катта болдир суякни диафизидида нуксон ҳосил қилган сўнг 5 кун мобайнида 1 маҳал 0,9% физиологик (12 мл) эритма вена орқали юборилган; II тажриба (n=18) гуруҳи - катта болдир суякни диафизидида нуксон ҳосил қилган сўнг 5 кун мобайнида 1 маҳал “Сукцинасол” эритма (12мг/кг) вена орқали

юборилган; III интакт гурухи (n=6) – катта болдир суякни диафиз сохасини меёрий тузилишини ўрганиш учун. Катта болдир суякни диафизиди нуқсон хосил қилиш учун 0,5% новокаин билан маҳаллий анестезиядан сўнг тери, тери ости клетчатка кесилган; юмшоқ тўқималарни четга суриб суяк усти пардаси очилади. Суяк усти пардаси ораси 0,5см, узунлиги 1,0см бўлган иккита параллел, улар учидан иккита кўндаланг кесим ёрдамида суякдан ажратилади ва олиб ташланади. Шу шаклда эндостгача бўлган суяк нуқсони диафизни ўртасида тиш пармаси ёрдамида хосил қилинади. Ундан сўнг нуқсон сохаси юмшоқ тўқима билан қопланади, тери ва тери ости клетчатка битта-иккита тугунли чок билан тикланади. Яра сохасига йодинол суртилади. Операциядан кейин давр асоратсиз ўтган. Тажриба муддатлари - 7,15 ва 30 кунлар- Г.И.Лаврищева, Г.А.Оноприенко [1996] изланишларига асосланган.

**Морфологик изланиш усуллари.** Катта болдир суякни диафиз қисмдан олинган суяк тўқимаси меёрада (III гуруҳ) спиртда фиксация қилинди, азот кислотасини спирт эритмасида калцийсизлантирилди. Суяк тўқимани кесимлари Шморл (Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перов, 1996) усули билан бўялган. I ва II гуруҳ хайвонларни суяк тўқимаси 2,5% глутар-альдегид эритмасида фиксация қилинган; хлорид кислотасида декалцинация ва сувсизлантрилган, сўнг аралдитга қуйилган. 1-2 мкм ярим-юпка суяк тўқимаси кеесимлари LKB-4800 ултратомида тайёрдланган ва асосий фуксин ва метил кўк билан бўялган. **Морфометрик изланиш усуллари.** Катта болдир суяк диафиз сохаси меёрада ёки нуқсонли кесимларда суяк устки парда, пластинкаларини қалинлигини, томирли (марказий, тешувчи, боғловчи) найлар, лакуналар диаметри, остеоцит ва остеокласт параметрларини аниқланган. Морфометрия Интеграл-2А (Россия) ярим автоматик тасфир анализатори ёрдамида бажарилган. Сукцинасол репаратив регенерацияга таъсирининг самараси I и II гр.хайвонларда тажриба динамикасида (7, 15 и 30 сутка) нуқсонда ривожланаётган фиброз-ретикуляр, тоғай ва суяк тўқималарни нисбий миқдорини қиёслаш асосида аниқланган.

**Гематологик изланиш усуллари.** Суяк сингандан сўнг физиологик ҳолатга нисбатан турли даражадаги функционал тизимлар маълум даражада кучлироқ тебранишлиги, бир қатор регулятор омилларни синтези ва секрецияси ошишини [А.С.Аврунин ва ҳаммуалиф., 2013, 2018], уларни суяк тўқимасини репаратив регенерациясига маҳаллий ва тизимли таъсир этиш хусусияти мавжудлиги назарга олиб гуруҳлардаги хайвонларда, тажрибани 7,15 ва 30 суткаларда қон ва суяк тизимларида изланиш ўтказилган. Миелограмма ва қон формуласи Романовский-Гимза усули билан бўялган суртмаларда бажарилган. Тажрибадаги хайвонларни қизил суяк кўмиги нуқсонсиз жуфт катта болдир суягидан олинган.

**Биокимё изланиш усуллари** Нейтрофилларни функционал–метаболик активлиги (ФМАН) В.Н.Парк ва бошқ. усулини М.Г.Шубич и В.Г.Медникова модификацияси [1978] НСТ-тести асосида гранулоцитларда бажарилади. Нейтрофилларни активлиги НСТ-тест М.К.Васильцев и Л.Л.Шимкевич [1964] ярим-сон усули ёрдамида амалга оширилган. СДГ ва α-ГФДГ фаоллиги N.Novikoff, В.Мasek [2006] усули билан аниқланган. СДГ ва α-

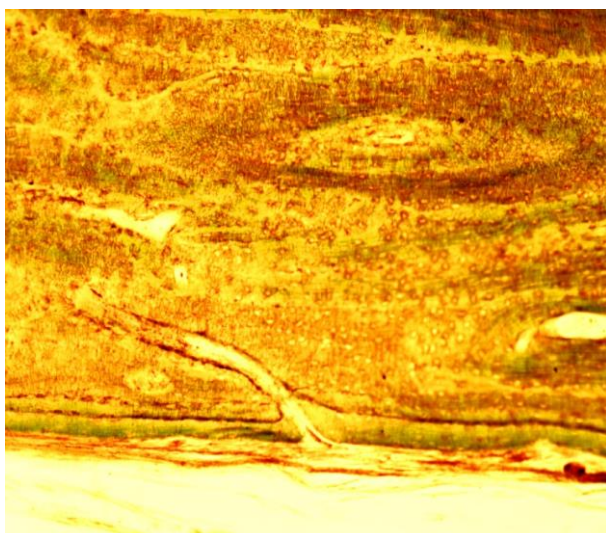
ГФДГ активлиги тажриба динамикасида ва меёрда ўзаро муносабати индукция индекси (ИИ) деб каралган.

### Статистик усули.

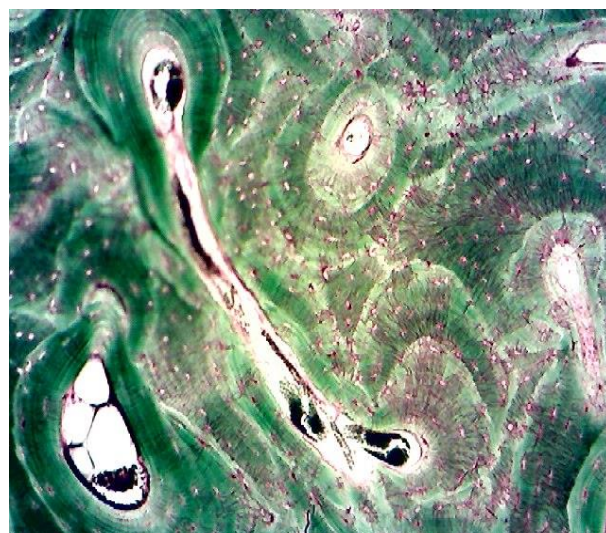
Морфометрик ва биокимё изланишлар натижалари вариацион статистикани стандарт усуллари билан Стъюдентни t-критерийсини кўллаб Excel 2010 дастури асосида бажарилган. Шунда ўрта арифметик сон, унинг ўрта хатоси ва фарқни (P) ишончлиги аниқланди. Қиёсий ўлчамлар ишончлиги  $P < 0,05$  тенг [Г.Г.Афтандилов, 1990].

Диссертацияни Хусусий изланишлар натижалари III-VII бобда келтирилган.

**“Катта болдир суягини меёрда морфологик хусусиятлари” III бобида** суяк усти парадаси ва эндост, 4 турдаги суяк пластинкаларни генерацияси, томирли ва томирсиз суяк найчаларни тизими, остеоцит ва остеобластлар хусусиятлари изчиллик билан ёритилган. Суяк устки пардасида (калинлиги  $0,90 \pm 0,01$  мм) ташқи фиброз ( $0,60 \pm 0,02$  мм) ва ички камбиал ( $0,31 \pm 0,02$  мм) қаватлар фаркланади. Камбиал қават 3-4 қатлам полиморф остеобластлардан иборат. Ташқи фиброз қаватга ёпишиб турган юмшоқ тўқималардан капиллярлар киради ва, ўзаро туташиб, ташқи ўраб турувчи (умумий) суяк пластинкаларни бир қисмини озиқлантиради. Суяк устки пардани ташқи фиброз қавати зич толали бириктирувчи тўқимадан иборат. Унинг таркибидаги коллаген толалар ва фибробластлар бир нечта қатламдан иборат. Диафизни юқори учтан биридан маълум бурчак йўналишда суяк устки пардасидан ичкарида озиқлантирувчи артерия (art.nutritia) ўтади (расм 2). У тармоқланиб, найсимон суяк тўқимасида марказий; тешувчи ва боғловчи (расм 1) найларни мураккаб микроциркулятор тўрини ҳосил қилади. Суяк тўқимаси ва эндостдан ўтиб, томирлар суяк кўмиги тўрини ҳам ҳосил қилишда иштирок этади.



Расм 1. Мейёр суяк. Озиқлантирувчи артерия периостан суякка кириб бормоқда. Шморл усули бўйича бўялган. X400

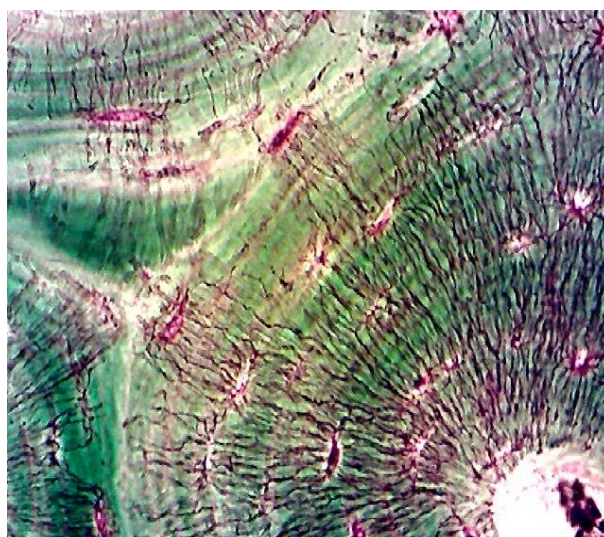


Расм 2. Боғловчи артерия остеоонларни марказий артерияларни би туташган. х.400

Эндост суяк мағиз моддасини найини бир нечта ўраб турувчи юпқа суяк пластинкаларидан ва улар орасида лакунардан ташкил топган. Лакуналарда остеоцитлар танаси жойлашган бўлса, турли томон йўналган суяк найчаларида тармоқланган ўсимталари бўлади. Эндостга суяк кўмиги найи томонидан йирик думалоқ шакли остеобластларга эга гомоген остеоид бирикиб туради. Периост ва эндост орасида суяк тўқимаси остеоонларни хосил килувчи марказий томирли най, ураб турувчи бир нечта концентрик суяк пластинкалардан, лакуналар ва суяк найчаларидан, тармоқланган кўп ўсимтали остеоцитлардан иборат. (расм 4). Хар бир остеоон марказий канали таркибида бўйлама йўналган битта артерия ва битта-иккита вена, сийрак бириктирувчи туқимага хос тузилмалар билан бир қаторда кам ихтисослашган фибробластик, хондробластик, остеобластик дифферон хужайралари бор.



Расм 3. Мейёр суяк. Эндост ва остеоид. Асосий фуксин-метил кўк бўйёғи билан бўялган. X 1000



Расм 4. Мейёр суяк. Остеон кўндаланг кесимида марказий томирли най, концентрик суяк пластинкалари, суяк найчалари ва лакуналар. Шморл усули билан бўялган. x 1000

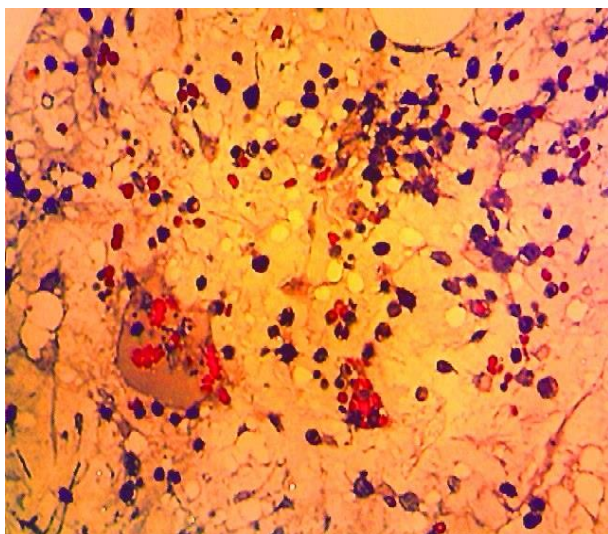
Остеонлар орасидаги тешиб ўтувчи ва боғловчи томирли найчалар. турли калибрли қон ва лимфатик томирлар, суяк кўмиги, периост ва эндост (расм 3) диафизни атрофдаги юшоқ тўқима капиллярлари ва суяк найчаларидаги остеоцитлар ўсимталари билан ўзаро боғланган, мухим структур-функционал тизим сифатида организмни мослашиш жараёнларини таъминлайди.

Шундай қилиб, катта болдир суяк аъзо сифатида структур-функционал тузилма. У ташқи ва ички ўраб турувчи, концентрик ва оралик суяк пластинкаларидан, периост ва эндост, томирли ва томирсиз найчалардан, бир-бири билан чамбарчас боғланган остеоцитлардан ва остеобластлардан, стромал ва қон яратувчи, бириктирувчи ва иммуноген хужайралардан иборат. Харакатдаги қон ва найчалар ичидаги суюқлик, қон яратувчи ва стромал хужайралар турлари найсимон суякни тузилмаларни ҳам ўзаро, ҳам бутун

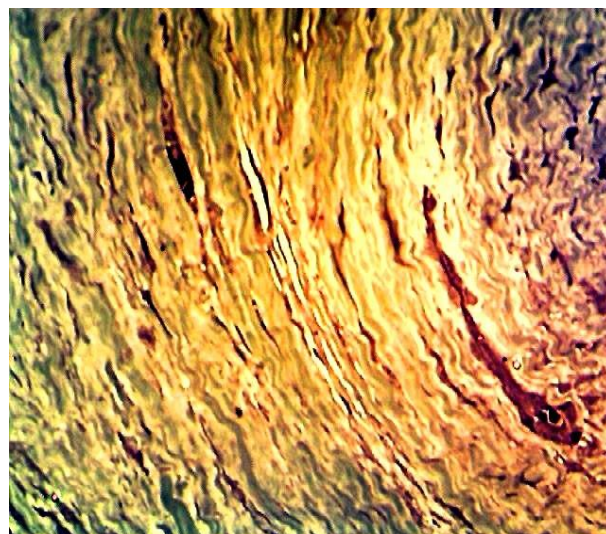
организм билан боғлайди, адаптация ва организм гомеостазини таъминловчи бир нечта даражали функционал тизимни хосил қилади.

**Диссертациянинг «Катта болдир диафизни суяк нуқсонини репаратив регенерацияси»** деб номланган **IV бобида куёнларни II гуруҳидаги** комплекс тадқиқотининг таҳлили натижалари баён этилган.

Механик таъсирдан суяк шикастланишидан то уни тикланишига қадар, яъни нуқсонни тўлдириб ва суяк бўлақларини бириктириб морфологик этилган суяк тўқимаси хосил бўлгунча, суякни мустақил аъзо сифатида тўлақона тикланиши вақт талаб қилади. Шунинг мобайнида яққол ҳам яллиғланиш, ҳам суяк тўқимани тикланиш жараёни кузатилади. Улар эса эндоген а экзоген омилларга, остеоген хужайра элементларини имкониятларига боғлиқ. Суяк тўқимасини шикастланиш даври киска вақтли. У периост ва эндост, томирли ва томирсиз найчалар тизимини, суяк пластинкаларни турларини ўзаро ва суяк мағиз моддаси билан шаклланган алоқаларни шикастлайди. Бу эса мослашиш учун структур- функционал бирликни, метаболизм ва гомеостазни тиклайдиган регулятор тизимларни фаоллаштиради. Махаллий, диафизни суяк тўқмасидаги ва организм (регулятор ва бошқа функционал тизимлар) даражасидаги жараёнлар боғлиқлиги бир онгда организмни суяк нуқсон соҳасида яллиғланиш ва репаратив регенерация механизмларини ишга туширади. Таҷрибани 7 суткасида куёнларни I гуруҳида суяк нуқсонини ичида грануляциян тўқима шаклланишини, шикастланган тузилмалар, ивиган қон қолдиқлари, нейтрофиллар ва моноцитлар, эндотелиоцитларни хосил қилувчи хужайраларни, онда-сонда қон капиллярларни (расм 5), камбиал стромал хужайраларни, ихтисослашаётган фибробласт, хондробласт ва остеобластларни кузатамиз. Қон капиллярлари зичроқ бўлган соҳаларда остеобластлар ихтисослашади. Капиллярлар сони кам бўлса фибробластлар ихтисослашади ва улар зич бириктирувчи тўқимани хосил қилади (расм 6).. Суяк нуқсонини ўрта соҳаларида капиллярлар, адипоцитлар, полиморф ядроли лейкоцитлар, йирик кўп ядроли остеокластлар ва турли заррачали макрофаглар аниқланади.



Расм 5. Суяк нуқсонинида грануляциян



Расм 6. Қон томирлар суст

тўқимада эндотелиоцит ва капиллярлар фрагментлари ментлари хосил бўлиши. Асосий фуксин-метил кўк билан бўялган.х400

ривожланган нуқсон ичида ретикулоффиброз тўқима ривожланиши. Асосий функсин-метил кўк билан бўялган.х400

Нуқсонни атрофидаги суяк тўқимасида 7 суткада қон таъминланиши бузилади, остеоцитлар шикастланади ва нобуд бўлади. Бир қатор лакуналар остеоцитсиз, остеонларни марказий найи нотекис кенгайган. Айрим суяк пластинкалар ва остеонни фрагментлари остеокластлар иштирокида сўрилиб кетмоқда. Марказий найда қон оқими сакланган ҳолатларда остеон структураси қайта шаклланимоқда. Эндостни ички ўраб турувчи пластинкаларга боғланиб турган остеоид йирик остеобластларга эга. Шундай қилиб, диафизни суяк тўқимасини нуқсони хосил қилинганни илк муддатида (7 сутка) грануляцион тўқима ва унинг таркибида ивиган қон қолдиқлари, камбиал ва қон хужайралари, ихтислсашаётган эндотелиоцитлар, фибробластлар, остеобластлар, макрофаг ва остеокластлар, капиллярлар ва ретикуляр тўқима хосил бўлиши кузатилади. Нуқсон ўрнида суяк тўқимани қайта шаклланиши, қон томирлар, ихтисослашаётган хужайралар грануляцион туқима таркибида кузатилиши яллиғланиш ва репаратив регенерацияни бир-бири билан боғлиқ ягона жараён. Уларни ривожланиш йўналишлари маҳаллий ва тизимли омилларга боғлиқ. Динамикада суяк синиги соҳасида тўқималарни ривожланишига таъсир этади.

Суяк тўқимани нуқсони хосил қилганига 15 сутка ўтгач унинг бўшлиғида турли миқдорда дағал толалар, тоғай ва пластинкасимон суяк ва грануляцион тўқима аниқланади. Грануляцион тўқима таркибида ивиган қон қолдиқлари, фибрин, хужайра қолдиқлари, қон капиллярлари, макрофаглар ва остеокластлар, ихтисослашаётган эндотелиоцитлар, остеобластлар, фибробластлар, ретикуляр ва бошқа хужайралар мавжуд. Нуқсон деворинг юзасида бирламчи суяк пластинкаларни ва овал-думалоқ остеобластларни хосил бўлаётганини кузатилади. Уларни коллаген толалари нуқсон ичида ривожланаётган суяк тўқимани атрофдаги суякли деворига бирикади. Хосил бўлаётган компакт суякни пластинкалари нуқсон деворлари орасида жойлашади ва уларни бир-бирига бириктиради, ёки қон томир атрофида концентрик шаклланаётганлиги кузатилади. Илк ривожлана бошлаган остеонларни марказидаги қон томир кичик диаметри, битта-иккита концентрик пластинкалари бўлса, бошқа турдагиларни қон томирлари йирикроқ, концентрик суяк пластинкалари 2-3 ва ундан кўпроқ. Суяк нуқсонни деворини таркибидаги айрим остеонлари марказий томирида ивиган қон бор, бириктирувчи тўқима ва хужайралари миқдори камайган.

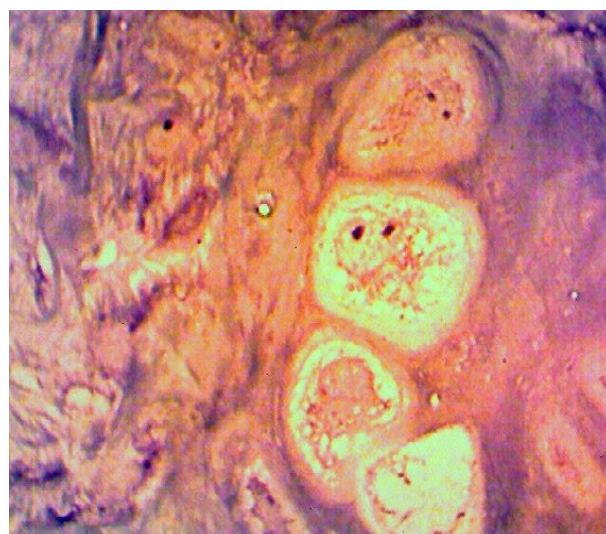
Диафиз суяк тўқимаси травматик шикастланишидан 15 сутка ўтгач нуқсон ичида фибробластлар, хондробластлар ва остеобластлар мавжуд. Улар йирик, диаметри 20-30 мкм, ядроси нисбатан катта, цитоплазмаси катта хажмли. Остеобластлар нуқсон деворига нисбатан бўйлама ёки перпендикуляр тартибли йўналган суяк пластинкалар хосил қилади. Шу ерда концентрик ва

чўзинчоқ пластинкалар хосил бўлиши ривожланаётган ва ўзаро туташаётган қон томирлар билан узвий боғланган ҳолда рўй бермоқда. Нуқсонни айрим сохаларда қон томирлар кам, фибробластлар ва хондробластлар ривожланиши кузатилади: улар монанд зичлашдиган бириктирувчи тўқима хосил қилади

Диафиз суяги шикастлангандан 30 сутка ўтгач нуқсон ичида суяк тўқимани миқдори  $84,7 \pm 1,8\%$ , ундан  $14,6 \pm 0,8\%$  минераллашмаган. Ретикулофиброз ва хондроид (расм 8) тўқималар нисбий миқдори ўрта ҳисобда 8%га тенг. Нуқсон деворидаги суякни тузилиши қайта шаклланмоқда. Нуқсон ичида, бўйлама жойлашган суяк пластинкалари орасида кўндаланг кесилган турли диаметрли қон томирлари кузатилади. Улар атрофида, олдин хосил бўлган суяк пластинкаларга перпендикуляр йўналган концентрик бир-бирини қоплаган пластинкалар ривожланиши кузатилмоқда (расм 7).



Расм 7. Нуқсон ичида қон томир атрофида остеоини концентрик пластинкалари, суяк найчалари, лакуналар ва остеоцитлар ривожланиши. Асосий фуксин-метил кўк.х1000



Расм 8. Нуқсонда қонривожланмаган да тоғай хужайралари ва тўқимаси. Асосий фуксин-метил кўк. Х1000

Гетерохрон, турли вақда концентрик пластинкаларни ривожланнишини морфологик эквиваленти - концентрик пластинкаларни сони, марказий қон томирларни диаметри ва бириктирувчи тўқима ҳажми ривожланаётган остеоинларда фарқланади.

Остеоцитлар лакуналарда, шохланланган кўпдан-кўп ўсимталари суяк пластинкалари ичидаги ва орасидаги найчаларда кузатилади. Нуқсонни четидаги ривожланаётган суяк борган сари шикастланганга яқинлашмоқда. Хосил бўлаётган янги ва нуқсон деворидаги суяклар коллаген толалари ўзаро туташиб бирлашмоқда. Шу ердаги қон томирлар атрофида бирин-кетин концентрик суяк пластинкаларни шакллаб остеоинларни хосил қилмоқда. Таҷрибани 30 суткасида нуқсон ичида ва атрофдаги суякда остеоинлар пластинкалари зичлашади.

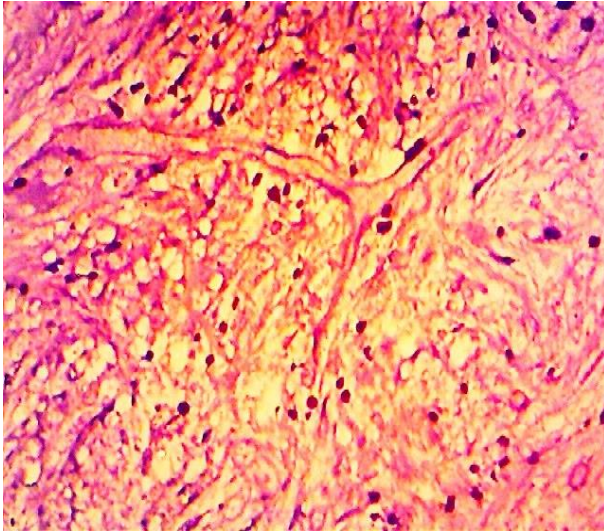


Шундай қилиб, I гуруҳ хайвонларда 30 суткада, катта болдир диафизини суяк нуқсони репаратив регенерацияси мобайнида суяк билан бирга ретикулофиброз ва тоғай тўқималари ривожланади. Тартибли, биринкетин кечадиган яллиғланиш ва репаратив регенерация узвий, узаро боғлиқ жараёнлар адаптив характерга эга бўлиб, грануляцион тўқима таркибида қон ва строма дифферонларини ихтисослаштиради, эндотелиоцитлар ва қон капиллярлар, фибробласт ва хондробласт, остеобласт ва остеоцитлар, остеокласт ва макрофаг, остеоид, ретикулофиброз ва хондроид тўқималарни ҳосил қилади.

**“Катта болдир суякни диафизини суяк тўқимасини репаратив регенерациясини такомиллаштириш” V бобида** найсимон суякларни шикастланишдан сўнг тикланишини такомиллаштириш муҳим долзарб муаммо эканлиги қайд этилади. Бунинг негизида репаратив остеогистогенезни мураккаблиги, унга маҳаллий ва тизимли омилларни таъсирини кўплиги.

Суяк тўқимасини репаратив регенерациясини такомиллаштириш учун ватанимизда тадбиқ этилган “Сукцинасол” препарати қўлладик. Экстремал ҳолатларда монанд равишда организмни тизимли мослашишини таъминлаш учун Крепс циклида сукцинат метаболизми сезиларли даражада ошади. Шунинг эвазига барча хужайраларда модда алмашуви, тўқималарда эса кислород парциал босими тикланади [А.В.Смирнов, А.Ш.Рямянцев, 2014].

Суяк тўқимаси шикастланганда “Сукцинасол” 5 марта инфузия қилингандан сўнг 7 суткада нуқсон бўшлиғида ивиган қон, хужайралар қолдиқлари деярли йўқ; грануляцион тўқимада оз миқторда полиморф лейкоцит, камбиал, стромал ретикуляр хужайралар ва адипоцитлар, ихтисослашаётган эндотелий ҳосил қилган капиллярлар фрагментларида эритроцитлар, капиллярлар кузатилади (расм 9). Капиллярларга боғлиқ равишда йирик остеобластлар ва остеокластлар, моноцитлар ва фибробластлар жойлашган. Қон томирлар нисбатан кўпроқ нуқсон деворини юзасида ва яқинида кузатилади, атрофида эса бевосита остеоидларни концентрик суяк пластинкалари ривожланади. Грануляцион тўқима таркибидаги шаклланаётган остеокластлар йирик, нотўғри шаклли, цитоплазмасида турли сон везикулалар ва ядролар кўринади. Грануляцион тўқима таркибида ундан ташқари макрофаглар, остеобласт, эндотелиоцит, стромал ва фибробластлар кўринади. I ва II гуруҳ хайвонларда суяк нуқсониди ретикуло-фиброз тўқима миқдори монанд равишда  $8,17 \pm 0,17$  и  $10,0 \pm 0,45\%$  ( $P < 0,05$ ) тенг. Тажрибадаги II гуруҳ хайвонларда сукцинасол таъсирида остеоид тўқима ҳам  $2,17 \pm 0,17\%$  миқдорда ривожланган.



Расм 9. Нуқсон ҳосил килинган ва Сук- цинасол инфузияси. 7 кун; фаол тўқима таркибида эндотелий ва капиллярлар ҳосил бўлмоқда. Асосий фуксин-метил кўк. X 400



Расм 10. Нуқсон ҳосил килинган ва сукцинасол инфузияси. 15 кун. Қон томирлар атрофида концентрик суяк пластинкалар ривожланмоқда. Асосий фуксин метил кўк. X 1000

Шундай қилиб, регенерацияни илк муддатида сукцинасол таъсирида нуқсондаги грануляцион тўқима ўрнида ретикулофиброз ва ҳам остеоид тўқима, нисбатан кўпроқ остеобласт, остеокласт, эндотелиоцит ва қон капиллярлари ривожланади.

Суяк тўқимаси шикастлангандан сўнг 15 сутга ўтгач, сукцинасол таъсирида нисбатан фаол остеоид тўқима ( $80,83 \pm 3,17\%$  ;  $I$  гуруҳда  $62,83 \pm 0,70$ ;  $P < 0,001$ ) аниқланади.  $II$  гуруҳдаги хайвонларда  $I$ га караганда ретикулофиброз ва хондроид тўқималар нисбий миқдори нуқсонда монанд 2 ва 1,4 марта камроқ. Ҳосил бўлаётган ва ўсаётган томирлар билан бирга боғлиқ равишда бирламчи суяк пластинкалари аниқланади (расм 10). Уларни ҳосил қилаётган остеобластлар аста-секин яссилашиб, чўзилиб лакуналарда кузатилади; улар ўсимталари эса - суяк найчаларида. Нуқсонни девори яқинида кўп миқдорда камбиал, стромал хужайралар, ихтисослашаётган остеобластлар жойлашган. Нуқсонни асосий қисми (ўрта ҳисобда 80%) қон томирлар атрофида ривожланаётган суяк пластинкаларидан иборат. Остеолярни марказий найдаги капиллярлар диаметри, атрофидаги сийрак бириктирувчи тўқима миқдори, концентрик пластинкаларнинг сони фарқ қилади. Остеонларни пластинкалари ошган сари улар орасидаги остеоцитларни ўсимталарининг сони, узунлиги, тармоқланганлиги ошиб боради. Ривожланаётган янги пластинкалар учидан усиб чиккан коллаген толалар нуқсон деворидаги суяк тўқимасига тутшиб шикастланган суяк учларини бир-бирига боғлайди ва тикланаётган оралиғни мустаҳкамлайди. Суяк тўқимасини шикастланишига 30 сутка бўлганда нуқсон ичидаги тикланган тўқима остеоонлардан, уларни марказий томиридан, атрофидаги концентрик пластинкаларидан ва ясси лакуналардан, марказий най ва лакуналардан радиал турли томон тарқаган суяк найчалардан иборат. (расм 12) . Ретикулофиброз ва хондроид тўқима йўқ. Шикасланган суяк ўрнида

фақат компакт суяк мавжуд.. Кайта такомиллашаётган нуқсон атрофдаги суяк, ичидаги қон томирлар ва ривожланаётган суяк пластинкалар ўзаро бирлашиб шикасланган диафиздаги суяк тўқимани тиклайдилар. Нуқсон ичидаги ривожланган суяк тўқимаси ва атрофдаги такомиллашган суяк тўқималари ўзаро остеоонларни концентрик суяк пластинкаларини зичлиги, улар орасидаги лакуналардаги остеоцитлари билан фаркланади (расм 11). Марказий, тешувчи ва боғловчи найларда қон томирлар ва сийрак бириктиручи тўқима мавжуд.



Расм11. Нуқсон хосил килинган ва вақтда хосил бўлаётган остеоонлар. Асосий фуксинҒметил кўк.х400



Расм 12.Нуқсон хосил килинган ва сукцинасол инфузияси.30 кун. Турли сукцинасол инфузияси. 30 кун. Остеонни марказий томирли найи атрофида суяк пластинкалари ва лакуналар. Асосий фуксинҒметил кўк. х400

**“Нейтрофилларни катта болдир диафизини суяк нуқсониди функционал-метаболик фаоллиги” VI боб** бўлиб, унда меёрда физиологик шароитда қондаги нейтрофилларни СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ ферментларини фаоллиги, НСТ-тест кўрсатқичи нисбатан паст эканлиги қайд этилади.

Нуқсон хосил килгандан сўнг 7 суткада I гуруҳ хайвонларда I-га нисбатан СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ ферментларни фаоллиги ва НСТ-тест кўрсатқичи сезиларли даражада баландроқ ( $P < 0,001$ ). Бу нейтрофилларни функционал-метаболик активлигини (ФМАН) нуқсон соҳадиги жараёнларга сукцинасолни таъсирида ошишини таърифлайди ва организмни нейтрофил-макрофагал функционал тизимни мослашишини ифодалайди. Индукция индекси (ИИ) ҳам I гуруҳ хайвонларда I-га нисбатан ишонарли даражада юқорирок.

Суяк нуқсонини хосил килганга 15 сутка ўтгач I гуруҳ хайвонларда ФМАН 1,7 ўртача меёрга нисбатан ошади ( $P < 0,001$ ). II гуруҳ хайвонларда I гуруҳдагиларга нисбатан СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ, НСТ-тест кўрсатқичи юқорирок бўлиб қолмоқда, ФМАН ва ИИ меёрга нисбатан ўрта хсобда 2 баробар кўпроқ.

Шундай қилиб, суяк нуқсонини 15 суткасида ФМАН ошган; ферментлар фаоллиги, ИИ ва НСТ- кўрсаткич Шгурух хайвонларда I-га нисбатан ишонарли даражада юқорирок.

Тажриба бошланганига 30 сутка ўтгач СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ ферментлар, ИИ ва НСТ-тест кўрсаткичи I и II хайвонлар гуруҳида мейрга нисбатан ўрта хисобда 1,6 и 2 кўп. Аммо II гуруҳдагиларда  $\alpha$ -ГФДГ фаоллиги ва НСТ-кўрсаткичини киммати I гуруҳдагилардан ишонарли даражада кўпроқ.

Шундай қилиб, катта болдир диафиз суягиниг нуқсонини репаратив регенерациясида СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ фаоллик ва НСТ-тест кўрсаткич киммати, ФМАН динамикада сукцинасол инфузия килинган II гурух хайвонларда I-га нисбатан ишонарли даражада юқори. Бу препаратни тизимли таъсир этишини ифодалайди.

**“Катта болдир диафизини суяк нуқсони хосил килганда суяк кўмиги ва периферик қон ҳолати”** VII бобида суякни кизил кўмиги ва периферик қон хужайраларига сукцинасол инфузиясини динамикада, репаратив остеогенезда тажрибада таърифланган. Суяк нуқсони хосил бўлгандан 7 сутка ўтгач, I гурух хайвонларда суяк кўмигида сезиларли, 2 марта фақат моноцитлар миқдори ошади. Шгурух хайвонларда кам ихтисослашган хужайралар нисбий сони ўртача, 126%га ошган. Қон тараққиётини таъминловчи хужайраларни митотик фаоллиги 162% ошган.

I гурух хайвонларни периферик қонида нейтрофиллар ва моноцитлар монанд равишда ўртача 156 и 175% ( $P<0,01$ ) ошган; лимфоцитлар нисбий сони меёрга нисбатан, аксинча, 141% га камайган( $P<0,001$ ). Тажрибани II гуруҳида периферик қонда ҳам нейтрофиллар ва моноцитлар сезиларли даражада, монанд 1,5 ( $P<0,01$ ) и 2 ( $P<0,001$ ) марта ўртача миқдори кўпайган; лимфоцитлар сони эса меёрдагилардай.

Диафиз шикастланганга 15 сутка ўтгач I гурух хайвонларда III меёрдагиларга нисбатан суяк кўмигида бластлар ва моноцитлар ўртача 124 и 157%га ошган. Посттравматик даврда”Сукцинасол” инфузия килинган Шгурух хайвонларда III меёр гуруҳига нисбатан бластлар, лимфоцитлар ва моноцитлар сони ўртача, митотик фаоллик 174%га ошган.

Шу муддатда I ва Шгурух хайвонларни периферик қонни қиёсласа суяги шикастлангаларда сезиларли даражада лимфопения кузатилади. II сукцинасол инфузия килинган гуруҳда эса I-чига нисбатан уртача (132%) ва сезиларли (2,4 марта) монанд лейкоцитлар ва моноцитлар кўпайган. Бир йўналишда, бир-бирини кучайтирувчи тарзда кўпайиш, ўйлаш керак, синган суякни такомиллаши, грануляцияон тўқимани шаклланиши, қон томирларни пайдо бўлиши ва ўсиши билан боғлиқ. Улар барчаси стромал хужайра дифферонларини ихтисосланишини фаоллаштиради.

Диафизни шикастланишига 30 сутка ўтгандан сўнг тажрибадаги I и II гурух хайвонларда суяк кўмиги ва периферик қон хужайралар таркиби фарқланмайди.

Шундай қилиб, диафизни суяк нуқсони хосил килгандан сўнг яллигланиш-репаратив регенерация мобайнида кизил суяк ва периферик қон хужайралари таркибида бир-бирига боғлиқ ўзгаришлар кузатилади. Кизил

суяк кўмиги ва периферик қон таркибидаги хужайралар сезиларли даражада ошгани ва фаоллашгани сукцинасолни суяк нуқсони соҳасида грануляцион тўқимани ўзгариши ва суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда тизимли ва маҳаллий таъсирини ифодалайди.

Таъкидлаш жоизки меёрда ва тажрибада олинган натижалар маҳаллий ва хорижий изланишлар билан чуқур таҳлил килинган, олинган маълумотни улардан авзал томонлари кўрсатилган. Улар ва комплекс изланишлар асосида шаклланди қуйидаги

## ХУЛОСА

«Суякни репаратив регенерациясини такомиллаштиришда маҳаллий ва тизимли омилларни механизмларини морфологик ўрганиш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Катта болдир суякни диафизини – мураккаб структур-функционал тизим. У бир-бири билан узвий боғланган суяк устки парда ва эндост, ички ва ташқи ураб турувчи, остеонларни концентрик, оралик суяк пластинкалардан, остеобласт ва остеоцит, стромал ва қон яратувчи, бир неча турдаги томирли ва томирсиз найчалардан ташкил топган.

2. Диафизни суяк тўқимасини периостдан эндостгача шикастланиш аъзони структур-функционал муносабатларни ўзгартиради ва тажрибани 7 суткасида адаптив яллиғланиш-тикланиш жараён нейтрофиллар ва макрофаглар ёрдамида ивиган қонни парчаларини йўқотади, нуқсонда грануляцион тўқима ва унинг таркибида эндотелиоцит ва қон капиллярларни фрагментларини, остеокласт ва остебластлар шакллайди, стромал ва қон яратувчи кам ихтисослашган ва ихтисослашган хужайралар билан бойитади.

3. Диафиз травматик шикастланганда 15 суткада нуқсон ичида қон капиллярлар пайдо бўлиши ва фаол ривожланиши билан боғлиқ остеобластлар ихтисослашади, остеонларни ҳосил қилувчи қон томир ва атрофида бирин-кетин концентрик суяк пластинкаларни шаклланади. Аммо капиллярларлари кам бўлган нуқсонни айрим соҳаларида фибробластлар, хондробластлар мўл бўлади ва улар ретикулофиброз ( $26,0 \pm 0,5\%$ ) ва тоғай ( $12,6 \pm 0,9\%$ ) тўқима ҳосил қилади. Диафизни суяк нуқсони 30 суткада остеоид ( $83,7 \pm 1,8\%$ ), тоғай ( $8,32 \pm 0,11\%$ ) ва ретикулофиброз ( $8,20 \pm 0,16\%$ ) туқималардан иборат.

4. Суяк нуқсони ҳосил бўлгандан сўнг 5 марта сукцинасол эритмасини инфузия қилинса динамикада (7,15 ва 30 суткалар), назоратдаги хайвонларга нисбатан грануляцион тўқима таркибида шиддат билан эндотелиоцит, остеобласт ва остеокласт, макрофагларни ихтисослашини, қон капиллярларини ва атрофида остеонларни бирламчи концентрик суяк пластинкаларни бирин-кетин риволанишини кузатамиз. Натижада 15 и 30 суткаларда назоратдаги хайвонларга нисбатан ҳосил бўлган остеоид тўқима, қон томир атрофида турли зичлига эга остеонларни концентрик пластинкалар кўпроқ бўлади.

5. Диафизни суяк нуқсони репаратив регенерацияси мобайнида периферик қонда СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ и НСТ-тест кимматиға кўра нейтрофилларни функционал ва метаболик фаоллиги сукцинасол инфузия килинган хайвонларда назоратдагиларға нисбатан ишонарли даражада юқорирок.

6. Диафизни суяк нуқсони репаратив регенерацияси мобайнида кизил суяк кўмиги ва периферик қон хужайралари бир-бириға боғлиқ ўзгаради, сукцинасол инфузия килганларда нисбатан шиддатлирок. Суяк кўмигида бластлар ва лимфоцитлар кўпроқ бўлиши, периферик қонда моноцитоз ва лейкоцитоз махаллий (нуқсонда) ва тизимли (периферик қон ва кизил суяк кўмиги) структур-метаболик гомеостазни таъминловчи адаптив тақомиллашган яллиғланиш-тикланиш жараён.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc 27.6.2017. Tib 30.03  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ЮДАШЕВА МАНЗУРА АКРАМОВНА**

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ  
ВЛИЯНИЯ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ ФАКТОРОВ НА  
ОПТИМИЗАЦИЮ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ  
КОСТНОЙ ТКАНИ**

**14.00.02 - Морфология**

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

**ТАШКЕНТ - 2019**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2019.1PhD/Tib239

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

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

Научный руководитель: **Рахматова Мукадас Холтаевна,**  
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Гулямов Нариман Гулямович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Миршарапов Уткур Миршарапович**  
доктор медицинских наук, профессор

Ведущее учреждение: Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г. в « \_\_\_\_\_ » ч. на заседании разового Научного совета DSc 27/6/2017. Тиб 30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, ул. Фаробий, 2. Зал заседания 4-го этажа 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел/факс (+99871)150-78-25, e-mail.tta [2005@mail.ru](mailto:2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за № \_\_\_\_\_) (Адрес: 100109, 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 ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор.

**Н.Ж.Эрматов**

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**У.М.Миршарапов**

Председатель разового научного семинара при разовом научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор



## **В В Е Д Е Н И Е (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Репаративная регенерация костной ткани является актуальной проблемой как клинической, так и практической медицины. В Узбекистане в структуре травм опорно-двигательного аппарата от 15 до 45% приходится на долю переломов бедренной кости. Переломы костей голени занимают первое место среди повреждений длинных трубчатых костей (от 8,1 до 61,5% случаев), из них диафизарные - от 11,0 до 87,9% случаев<sup>1</sup>.

Основные подходы к лечению переломов костей включают достаточно широкий выбор консервативных и оперативных методов лечения. К ним следует отнести различные модификации метода академика И.А.Илизарова, патогенетически и патофизиологически обоснованную технологию чрезкостного остеосинтеза диафизарных переломов с учетом фаз регенерации кости, эластичного стабильного интрамедулярного остеосинтеза гвоздями и др. Однако разработка новых и усовершенствование имеющихся способов репаративной регенерации костной ткани остается актуальной проблемой.

Экспериментальное моделирование травм опорно-двигательного аппарата является основой разработки оптимальной, патогенетически обоснованной технологии остеосинтеза, способов репаративной регенерации повреждения костной ткани. Изучая морфологически динамику репаративной регенерации, функциональные системы в процессе адаптации и регуляции гомеостаза, исследователи внедряют в клиническую практику новые патогенетически обоснованные способы оптимизации лечения переломов конечностей. При всей органотипичности репаративной регенерации ее оптимизация возможна на основе установления закономерностей воспаления и регенерации, взаимосвязи функциональных систем различного уровня организации, физиологической и репаративной регенерации, динамики остеогистогенеза.

За годы независимости в нашей стране коренным образом обновилась структура здравоохранения, основное внимание обращается на оптимизацию лечения и уменьшение осложнений. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям дальнейшего развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы приоритетным является «... повышение качества жизни населения, улучшение медицинского обслуживания, в частности, на основе выяснения эффективности формирования и становления адаптивных реакций органов опорно-двигательных органов. Одной из актуальных проблем считается разработка новых методов профилактики и лечения, внедрения современных технологий и оказания качественной специализированной медицинской помощи...»<sup>2</sup>

---

Шукуров Е.М. Современные аспекты лечения больных с переломами нижних конечностей.//Гений ортопедии, 2014.-№3.-С.89-93.

<sup>2</sup>Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021годы» от 7 февраля 2017г.

Данное исследование соответствует задачам, определенным в Постановлении Президента от 2 июня 2017года №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы»<sup>3</sup>, а также задач, обозначенных в других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан V. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Репаративная регенерации костной ткани, механизмы ее оптимизации с помощью местных и системных факторов динамике, в различные возрастные периоды – предмет многолетних исследований специалистов как фундаментальной, так и и клинической медицины.[Г.А.Илизаров, 1991; А.С.Аврунин с соавт. 2001-2018; В.Г.Гололобов, 2010; А.С.Григорьян с соавт., 2015; Н.В.Дедух, Е.А. Панков,2011; В.Г.Климовицкий с соавт.,2012; Ю.М.Ирьянов, 2012; И.В.Майбородин с соавт.2015; Г.А.Оноприенко, В.П.Волошин,2017; I.Duni-Cule et all.,2014;F.Rhojastech et all., 2013; W.Li et all., 2015 и др.). И хотя, по результатам исследований, имеются все предпосылки к полному восстановлению костных структур после травматических повреждений, достаточно высоким остается уровень осложнений [Е.М.Шукуров,2014; М.Ж.Азизов,2019]. Теоретические концепции классической гистологии отечественных и зарубежных ученых, внедрение экспериментальных и клинических разработок с учетом достижений клеточной биологии и биохимии, иммунологии и эндокринологии оказали существенное влияние на выяснение механизмов воспаления, физиологической и репаративной регенерации, регуляции гомеостаза [К.С.Казанин с соавт.2015; Г.В.Дьячкова с соавт., 2018; Д.В.Кузьменко с соавт.,2017 ; К.L.Spiller et all.,2014; F.Shapiro et al., 2008; VM.M.Martino et all.,2015; E.A.Bayer et all.,2017 и др.]. Исследования повреждения костной ткани и развития репаративного процесса [, Л.Б.Буравкова с соавт.,2011; В.Г.Гололобов, 2010; Ирьянов, 2012 и др.], миграции и дифференцировки тканеспецифических структур, ангиогенез в области дефекта кости [Н.В.Боровкова с соавт.,2016; M.Marino et all., 2015; С.А. О’Dreien et all.,2013; m.Shi et all.,2015 и др]. Ряд авторов установили местные и системные факторы, оказывающие существенное влияние на остеогенез [Е.Ю.Масленников с соавт.,2010; О.Л.Гребнева с соавт.,2012; M.V.Stogov, 2013; А.М. Ali et all.,2015; Y.H.Kim et all.,2015; W.Li et all.,2015;Т.Oxata et all.,2015; M.Shi et all.,2015 и др.]. К системным факторам полипотентных стволовых и коммитированных клеток по хондробластическому и/или остеобластическому типу. Местные факторы, модулирующие

---

восстановление дефекта многообразны: остеокальцин, остениктин, костные морфогенные белки, факторы роста (трансформирующий, фибробластический, инсулиноподобный, ангиогенный и кальцитонин и др.) [Ю.М.Ирьянов, Т.Ю.Ирьянова, 2012; А.В.Лисков с соавт.,2010; M.Shi et all.,2015 и др.]. Несомненно, что дальнейшие исследования по установлению местных и системных факторов, механизмов их влияния на репаративную регенерацию позволят оптимизировать репаративную регенерацию и улучшить результаты лечения переломов.

Подавляющее число работ, посвященных лечению переломов и восстановлению дефекта в области травмы, в своей основе имеет механический подход, основанный на необходимости сопоставления фрагментов и надежной их фиксации [Ю.М.Ирьянов, Т.Ю.Ирьянова, 2012; А.Т.Барабаш с соавт., 2010;Г.В.Дьячкова с соав., 2018 и др.]. Бесспорно, это является одним из самых основополагающих условий репаративной регенерации и консолидации перелома. Однако, как утверждают многочисленные исследователи [В.Г.Гололобов, Н.А.Корж, Н.В.Дедух,2006; У.Ю.Масленников с соавт.,2010; Л.Б.Резник с соавт.,2015 и W.Li et all.,2015; Р.В.Деев, 2013;V.Shi et al.,2015 и др.], восстановление кровоснабжения фрагментов костей является не менее важным, чем механические методы репозиции зоны перелома. Отсутствие единого мнения при определении оптимальных условий для остеорепаративных процессов и подходов к лечению диафизарных переломов свидетельствуют о неразрешенности этой проблемы и необходимости проведения дальнейших исследований.

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

**Цель исследования:** Морфологическое изучение механизмов влияния системных и местных факторов на оптимизацию репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости.

**Задачи исследования:**

- изучить морфологические и морфометрические особенности диафиза большеберцовой кости кроликов в норме;
- установить морфологические и морфометрические особенности репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости кроликов;
- изучить морфологические и морфометрические особенности репаративной регенерации дефекта большеберцовой кости при введении раствора «Сукцинасол»;

-- определить клеточные популяции костного мозга и периферической крови в динамике репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза в условиях инфузии физиологического раствора или сукцинасола;

-- изучить функционально-метаболическую активность нейтрофилов в динамике репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости в условиях инфузии физиологического раствора или сукцинасола;

**Объект исследования:** Диафиз большеберцовой кости III групп кроликов породы Шиншила (n=42) массой  $2,5 \pm 0,2$  кг: I. (контроль; n=18) - с дефектом костной ткани диафиза большеберцовой кости до эндоста и введением с первых суток после создания дефекта раствора 0,9% NaCl 1 раз в сутки в течение 5 дней; II. (опыт; n=18)- с дефектом костной ткани диафиза большеберцовой кости до эндоста и введением с первых суток после создания дефекта раствора «Сукцинасол» 1 раз в сутки в течение 5 дней; III гр. (n=6) - кролики той же породы и партии, без операции, для изучения нормальной структуры диафиза большеберцовой кости.

**Предмет исследования:** Морфология диафиза большеберцовой кости, клеточные популяции костного мозга и периферической крови в норме и после создания дефекта костной ткани в эксперименте, механизмы влияния местных и системных факторов на оптимизацию процессов репаративной регенерации.

**Методы исследования.** Для достижения цели и решения задач в работе использованы морфологические, морфометрические, гематологические, биохимические, статистические методы.

**Научная новизна.** Впервые установлены:

-- системный характер влияния повреждения костной ткани диафиза большеберцовой кости и механизмы преобразования клеточных популяций костного мозга и периферической крови, функционально-метаболическая активность нейтрофилов на основании морфологических, биохимических и гематологических исследований;

-- динамика преобразования грануляционной ткани внутри дефекта в остеогенную, хондрогенную или ретикулофиброзную костную ткань;

-- ремоделирование регенерирующих костных фрагментов при восстановлении;

-- впервые механизмы системного и локального оптимизирующего влияния раствора «Сукцинасол» на репаративную регенерацию дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости.

**Практические результаты исследования. .**

Системный и местный механизмы оптимизирующего влияния раствора «Сукцинасол» на оптимизацию репаративной регенерации дефекта костной ткани, внедренные в отделения нейрохирургии, ортопедии и травматологии 2 клиники ТМА, травматологии и ортопедии Ферганского филиала РНЦЭМП, оказались достаточно эффективными, существенно снизили осложнения.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования определяется применением теоретических подходов,

использованием достаточного числа использованных животных (n=42), подтверждена применением комплекса адекватных цели и задачам современных методов исследований (морфологические, морфометрические, биохимические, гематологические, статистические), а также достаточным количеством, тщательным анализом полученных результатов, которые были подтверждены полномочными структурами.

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

Теоретическая значимость работы заключается в установлении взаимосвязи функциональных систем различного уровня организации при воспалении и репаративной регенерации костной ткани, оптимизации указанных процессов. Установлена динамика преобразования функционально-метаболической активности нейтрофилов, клеточных популяций красного костного мозга и периферической крови, клеточных дифферонов соединительной ткани и стромы костного мозга в эндотелиоциты, фибробласты, хондробласты, остеобласты, остеокласты. Установлены системные и местные механизмы оптимизирующего влияния янтарной кислоты на процессы ангиогенеза, дифференцировки остеобластов и остеогистогенез, восстановление дефекта костной ткани диафиза трубчатой кости. Практическая значимость заключается в патогенетическом обоснованном применении янтарной кислоты, корригирующей механизмы системного и местного нарушения метаболизма клеток и процессы воспаления-регенерации, обеспечивающей прямой остеогистогенез при репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза.

#### **Внедрение результатов исследования.**

На основе научных результатов получены Патент Агентства интеллектуальной собственности РУз [UZ I AP 05497 «Способ оптимизации репаративной регенерации костной ткани при дефектах диафиза трубчатой кости в эксперименте»; 29.12.2017], акты об эффективном лечении и снижении осложнений переломов трубчатых костей в отделениях нейрохирургии, травматологии и ортопедии 2 клиники ТМА, травматологии и ортопедии Ферганского филиала РСНЦЭМП; опубликованы методическая рекомендация «Методика оптимизации репаративной регенерации костной ткани», учебно-методическое пособие «Строение и регенерация костной ткани» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/236 от 22 октября 2019 года).

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на одной международной и 3 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикации результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 22 научных работ, из которых 11 научных статей: 1 - в зарубежном и 10- республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, литературный обзор, материал и методы исследований 5 глав результатов собственных исследований, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации 130 стр., из которых 5 таблиц, 63 рисунков и одна схема.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

**Первая глава** диссертации «Структурные особенности костной ткани диафиза в норме и при репаративной регенерации». На основе последних данных отечественных и зарубежных исследователей представлены современные взгляды исследователей об уровнях структурной организации костной ткани в норме и после переломов, роли остеокластов и остеобластов, сосудистой и бессосудистой канальцевой системах, камбиальных стволовых и коммитированных клетках, их участии в физиологической и репаративной регенерации. Учитывая иерархичность структурно-функциональной организации кости как органа обсуждаются наиболее перспективные способы оптимизации репаративной регенерации.

**Вторая глава «Материал и методы исследования».** В разделе II.1 **Характеристика эксперимента** описывает последовательность проведения эксперимента, забора материала для морфологических, морфометрических, биохимических, гематологических и статистических исследований. Эксперименты проведены на 42 кроликах породы Шиншила с массой 2,0-2,5 кг в 3 группах: I – контроль (n=18); 1 раз в сутки, в течение 5 дней после создания дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости в/в вводился 0,9% физиологический раствор; II – опыт (n=18); 1 раз в сутки, 5 дней в/в вводился раствор «Сукцинасол» (12 мг/кг) ; III – интактные (n=6) для изучения строения диафиза большеберцовой кости кролика в норме.

Дефект костной ткани большеберцовой кости создавался после местной анестезии, разреза кожи и подкожной клетчатки и отведения мягких тканей от поверхности надкостницы. Надкостница после проведения двух параллельных и поперечных разрезов на расстоянии 0,5 см друг от друга длиной 1,0 см отделяется от костной ткани и удаляется. Дефект костной ткани до эндоста формируется в средней части диафиза бор-машиной. В последующем дефект снаружи укрывается мягкими тканями. Кожа и подкожная клетчатка ушиваются несколькими узловыми швами. Область раны обрабатывается йодинолом. В послеоперационном периоде заживление кожи протекало без осложнений. Выведение животных из эксперимента осуществлялось в сроки 7,15 и 30 суток после создания дефекта в

соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых в научных исследованиях (1987). Сроки исследования установлены на основании работ Г.И.Лаврищевой, Г.А.Оноприенко [1996].

## **II.2. Морфологические исследования.**

Морфологические исследования кусочков костной ткани диафиза большеберцовой кости в норме (III гр.) осуществлены после фиксации в спирту и декальцинации в спиртовом растворе азотной кислоты. Срезы кусочков костной ткани диафиза в норме окрашены по Шморлю [Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перов, 1996]. Фиксация кусочков костной ткани диафиза из зоны дефекта у животных I и II гр. произведена в 2,5% растворе глютаральдегида; после декальцинации и обезвоживания они залиты в аралдит. Полутонкие срезы толщиной 1-2 мкм получены на ультрамикротоме LKB-4800 и окрашены основным фуксином и метиленовым синим.

## **II.3. Морфометрические исследования.**

На срезах костной ткани диафиза большеберцовой кости в норме и из зоны дефекта определяли толщину слоев надкостницы, костных пластинок, диаметры сосудистых (центральный, прободающий, соединительный каналы) и бессосудистых костных каналцев и лакун, линейные параметры остецитов и остеокластов. Морфометрию осуществляли с помощью полуавтоматического анализатора изображений Интеграл-2А (Россия). Эффективность влияния сукциназола на репаративную регенерацию костной ткани установлена на основании сравнения доли (%) формирующейся фиброзно-ретикулярной, хондроидной в остеонной ткани в динамике эксперимента (7, 15 и 30 суток) у животных I и II гр.

## **II.4. Гематологические исследования**

Учитывая, что при переломах трубчатых костей происходит более значительное, чем в физиологических условиях, растормаживание функциональных систем различного уровня организации, активация синтеза и выработка целого ряда регуляторных факторов [А.С.Аврунин с соавт., 2013, 2018], оказывающих как местное, так и системное воздействие на процесс репаративной регенерации, нами в обеих группах животных на 7, 15 и 30 сутки исследованы клетки системы крови и костного мозга. Количество клеток подсчитывали пробирочными методами, лейкоцитарную формулу и миелограмму определяли на мазках, окрашенных по методике Романовского-Гимза. Забор костного мозга производили из парной, без дефекта, большеберцовой кости.

## **II.5. Биохимические исследования**

Функционально-метаболическая активность нейтрофилов (ФМАН) установлена в НСТ-тесте по методу В.N.Park et all. в модификации М.Г.Шубича и В.Г.Медниковой [1978]. ФМАН дает возможность судить о фагоцитарно-метаболической активности гранулоцитов. Активность нейтрофилов в НСТ-тесте учитывали полуколичественным методом по М.К.Васильцеву и Л.Л.Шимкевичу [1964]. Активность СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ установлена по методу N.Novikoff, В.Masek [2006]. Отношение активности

СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ и показателя НСТ-теста в динамике эксперимента и интактных животных рассматривается как индекс индукции (ИИ).

## **II.6. Статистические исследования.**

Морфометрические и биохимические результаты обработаны с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по программе Excel 2010. При этом вычисляли среднюю арифметическую, ее среднюю ошибку и достоверность (P). Различия сравниваемых величин достоверны при  $P < 0,05$  [Г.Г.Афтандилов, 1990].

Раздел диссертации «**Результаты собственных исследований**» состоит из пяти отдельных глав. В главе III «**Морфологические особенности диафиза большеберцовой кости в норме**» последовательно освещаются особенности структурной организации надкостницы и эндоста, 4 генераций костных пластинок, сосудистая и бессосудистая канальцевая системы, взаимоотношения остеоцитов и остеобластов. В надкостнице (толщина  $0,90 \pm 0,01$  мм) различают наружный фиброзный ( $0,60 \pm 0,02$  мм) и внутренний камбиальный ( $0,31 \pm 0,02$  мм) слои. Камбиальный образован 3-4 слоями полиморфных остеобластов. От мягких тканей, прилегающих к наружному фиброному слою, через надкостницу проходят капилляры, которые анастомозируют между собой и питают поверхностные слои опоясывающих (общих) пластинок. Фиброзный наружный слой надкостницы состоит из плотной волокнистой соединительной ткани. Коллагеновые волокна и фибробласты, входящие в его состав, располагаются в несколько слоев. В области верхней трети диафиза большеберцовой кости через надкостницу в вещество костной ткани под углом проходит питающая артерия (art.nutritia) (рис.2). Она, разветвляясь в толще костной ткани диафиза, участвует в формировании сложной микроциркуляторной сети трубчатой кости: системы центрального (Гаверса), прободающего (Фолькмана) и соединяющего канальцев (рис.1). Проходя через толщу костной ткани и эндост, питающая артерия участвует в формировании сети сосудов костномозге. Эндост состоит из нескольких слоев тонких пластинок, опоясывающих костномозговой канал. Между костными пластинками имеются узкие щелевидные пространства - лакуны, где находятся тела остеоцитов. Отходящие от них в различных плоскостях костные канальцы содержат ветвящиеся отростки. К эндосту прилежит бесструктурный остеоид, который содержит крупные, округлой формы остеобласты (рис.3.)



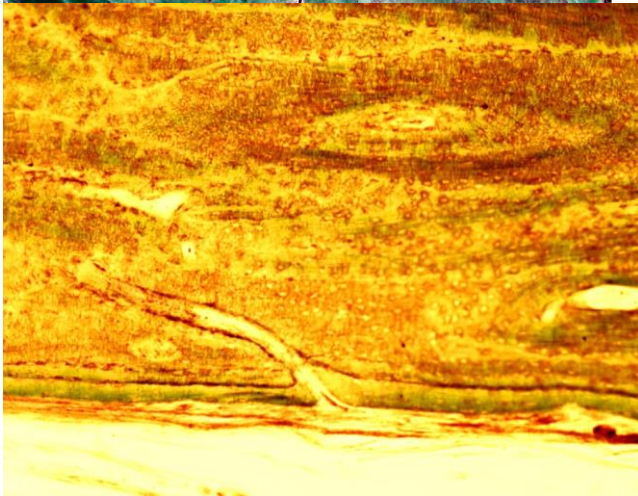


Рис.1 Диафиз норма.Соединительный артерия, сосудистый канал между центральны- ми каналами остеонов.Окраска по Шморлю.Ув.200

Рис.2.Диафиз норма. Питающая артерия, опоясывающие пластинки. Окраска по Шморлю. Ув.200

Костная ткань диафиза между периостом и эндостом состоит из концентрических костных пластинок, центрального канала, лакун и костных канальцев, остецитов с отростками, образующих вместе остеоны (рис.4). Центральный канал каждого остеона содержит продольно ориентированные одну артерию и одну-две вены и рыхлую соединительную ткань с характерными для нее структурами, бластные клетки фибробластического, хондробластического и остеобластического дифферонов. Остеоны связываются между собой прорбодающими, соединительными сосудистыми канальцами: кровеносные и лимфатические сосуды различного калибра взаимодействуют как между собой, так и капиллярной сетью под эндостом и костномозговым каналом, периостом и сосудами мягких тканей, прилегающих снаружи к диафизу. Взаимосвязь отростков остецитов между собой, по системе костных канальцев с центральным каналом, сосудами и тканью формирует кость как сложную иерархически организованную

функциональную систему организма.

Таким образом, диафиз большеберцовой кости как часть органа представляет собой сложное структурно-функциональное образование, состоящее из наружных и внутренних опоясывающих, концентрических и промежуточных костных пластинок остеонов, эндоста и периоста, сосудистой и бессосудистой канальцевой систем, популяции тесно взаимодействующих между собой остеоцитов и остеобластов, стромальных и кроветворных, соединительнотканых и иммунокомпетентных клеток. Циркулирующая кровь и внутриканальцевая жидкость, кроветворные и стромальные клеточные популяции связывают структуры трубчатых костей как между собой, так и



Рис.3. Диафиз норма.Эндост и осте-  
оид с остеобластами. Окраска:основ-  
ной фуксин-метиленовый синий.  
Ув.1000

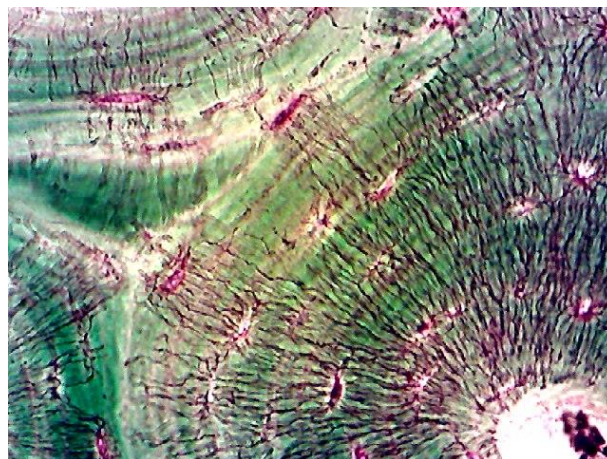


Рис.4. Цетральный сосудистый канал,  
концентрические костные канальцы,  
лакуны и костные канальцы.Окраска  
по Шморлю. Ув.1000

организмом в целом, формируют функциональные системы различных иерархических уровней, обеспечивающих адаптацию и гомеостаз организма.

В IV главе «**Репаративная регенерация дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости**» отмечается, что от момента механического повреждения кости до завершения репарации, т.е. формирования морфологически зрелой костной ткани, заполняющей дефект и соединяющей костные отломки, достижение полноценной целостности кости как самостоятельного органа требует времени. При этом четко прослеживаются как общие закономерности воспаления, так и репаративного процесса костной ткани, особенности которых зависят от экзогенных и эндогенных факторов, потенциалов остеогенных клеточных элементов.

Стадия повреждения (первичная деструкция; дефект костной ткани 1,0x 0,5 см<sup>2</sup> до эндоста) кратковременна, вызывает разрушение взаимоотношений периоста и эндоста, костных пластинок различных генераций, сосудистой и бессосудистой канальцевой систем, взаимосвязи с костным мозгом. Это адаптивно растормаживает системы, регулирующие структурно-

функциональную целостность, метаболизм и гомеостаз. Обратная связь между процессами, протекающими местно, в костной ткани диафиза, и организменными (регуляторными и другими функциональными системами), включает одновременно организменные механизмы воспаления и репаративной регенерации дефекта костной ткани.

К 7 суткам эксперимента у кроликов I гр. внутри дефекта диафиза наблюдается формирование грануляционной ткани, переваривание частиц поврежденных структур, гематомы, камбиальные клетки-предшественники эндотелиоцитов, образующие хаотично фрагменты капилляров (рис.5), дифференцирующиеся фибробласты хондробласты и остеобласты. В зонах с высокой плотностью капилляров, как правило, дифференцируются остеобласты. В участках с небольшой плотностью капилляров происходит дифференцировка фибробластов, формирующих плотную волокнистую ткань (рис.6) В средней части дефекта выявляются капилляры, адипоциты, полиморфноядерные лейкоциты крупные многоядерные остеокласты, макрофаги с полиморфными частицами.

В костной ткани, окружающей дефект, к 7 суткам эксперимента, наблюдается нарушение кровотока, повреждение и гибель остеоцитов. Ряд лакун без

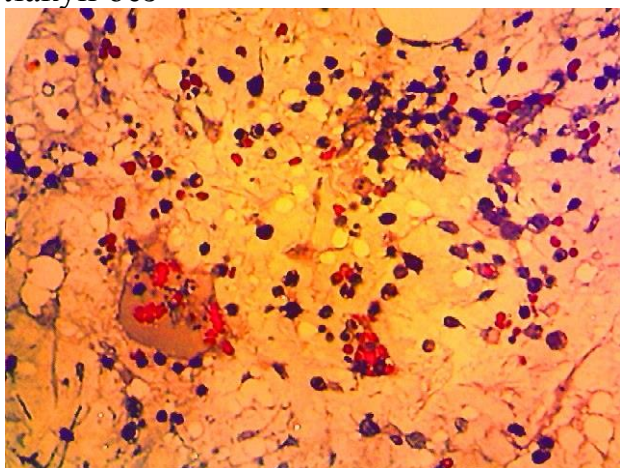


Рис.5. 7 суток дефекта. Грануляционная ткань с формирующимися капиллярами и эндотелиоцитами. Окраска: основной фуксин-метиленовый синий Ув.400.

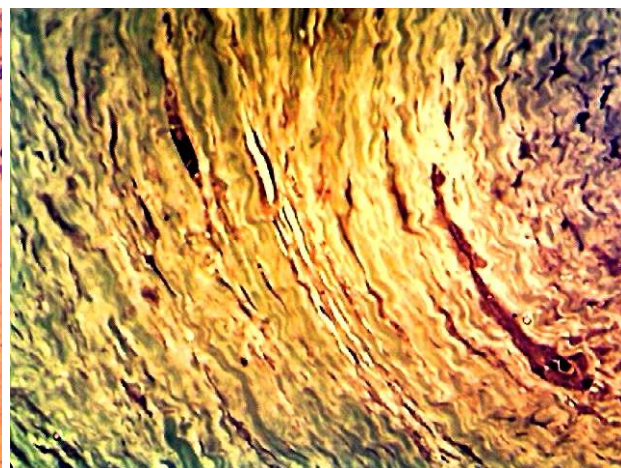


Рис.6. Дефект 7 суток. Образование плотной фиброзно-ретикулярной ткани при слабом развитии капилляров внутри дефекта. Окраска: основной фуксин-метиленовый синий. Ув. 400

остеоцитов, просвет центрального канала остеонов неравномерно расширяется. Отдельные костные пластинки и фрагменты остеонов подвергаются резорбции остеокластами. При сохранении кровотока в сосудах центрального канала остеонов структура образующих их костных пластинок и каналцев remodelируется. Со стороны эндоста к Остеоид, прилегающий к внутренним опоясывающим костным пластинкам, утолщается.

Таким образом, в ранний срок после создания дефекта костной ткани диафиза формируется грануляционная ткань, в составе которой выявляются

фрагменты капилляров, гематомы, кости, камбиальные клетки, дифференцирующиеся в эндотелиоциты, фибробласты, остеобласты, макрофаги и остеокласты. Ремоделирование костной ткани вокруг дефекта, формирование грануляционной ткани с сосудами, дифференцирующимися клетками в полости дефекта представляют собой единый процесс воспаления и репаративной регенерации. Их преобразование определяют системные и местные факторы, которые в динамике оказывают влияние на формирование тканей в межотломковом пространстве.

Через 15 суток после создания в полости дефекта костной ткани в различном объеме выявляются грубоволокнистая, хрящевая, пластинчатая костная и грануляционная ткани. В составе грануляционной ткани выявляются остатки распадающейся гематомы, фибрин, клеточный детрит кровеносных капилляры, дифференцировка эндотелиоцитов, остеобластов, фибробластов, макрофагов и остеокластов.

На поверхности стенки дефекта наблюдается начало образования первичных костных пластинок и округло-овальных остеобластов. Их коллагенные волокна соединяют формирующийся регенерат с костной стенкой дефекта (рис.3.36). Костные пластинки, образующиеся вокруг кровеносного капилляра, концентрические. Если на ранних стадиях образования остеонов центральный сосуд имеет маленький диаметр, то в других, где число концентрически костных пластинок 2-3 и более, он значительно крупнее. Единичные остеоны, располагающиеся вблизи стенки дефекта, имеют затромбированный центральный кровеносный сосуд; скудное содержание соединительной ткани и клеточных элементов.

В полости костного дефекта через 15 дней после травматического повреждения обнаруживаются фибробласты, хондробласты, остеобласты. Они крупные, с диаметром 20-30мкм, имеют округлое крупное ядро и значительный объем цитоплазмы. Местами локализации остеобластов являются надкостница, эндост, центральные и соединяющие каналы. В полости дефекта образование костных пластинок происходит в тесной взаимосвязи с ростом и анастомозированием кровеносных капилляров. Недостаточное развитие капилляров в отдельных зонах полости дефекта вызывает дифференцировку фибробластов, хондробластов с формированием уплотняющейся волокнистой соединительной ткани.

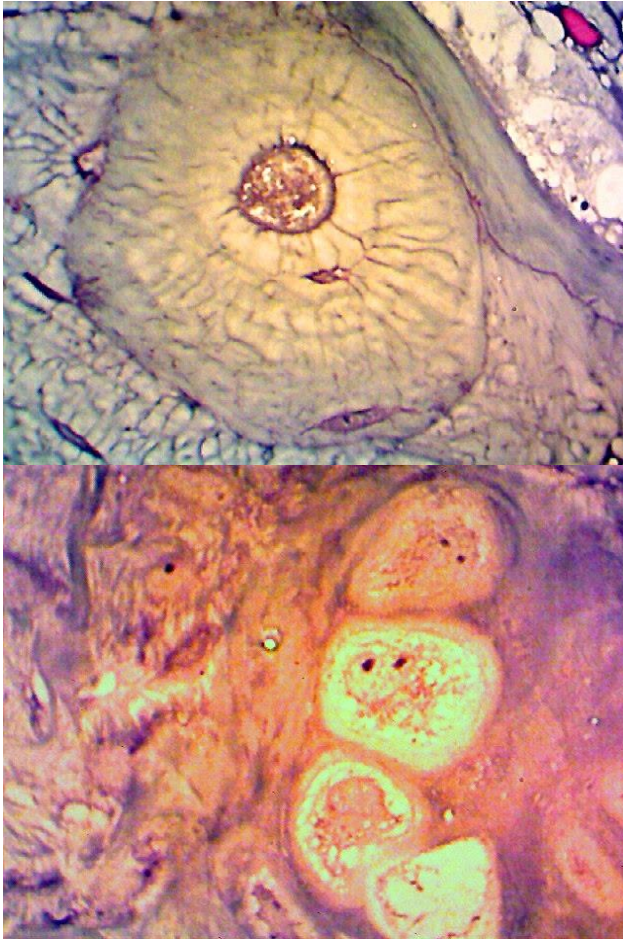


Рис.7. Дефект 30 суток. Образование концентрических костных пластинок остеона вокруг кровеносного капилляра. Окраска: основной фуксин-метилновый синий. Ув.400

Рис.8. Дефект 30 суток. Хондроциты хрящевая ткань в полости дефекта. Окраска: основной фуксин-метиленовый синий. Ув.1000.

Через 30 суток после создания дефекта костной ткани у животных I гр. в полости дефекта доля костной ткани составляет  $84,7 \pm 1,8\%$ , доля неминерализованного матрикса -  $14,6 \pm 0,8\%$ . Доля ретикулофиброзной и хондронидной тканей по сравнению с предыдущим сроком изменяется мало. Костная ткань стенок вокруг дефекта подвергается ремоделированию. В полости дефекта, между костными пластинками выявляются кровеносных капилляров различного диаметра. Морфологическим эквивалентом гетерохронного формирования остеонов полости дефекта является различное число концентрических костных пластинок, диаметр кровеносного капилляра и объем рыхлой соединительной ткани в центральном канале (рис.7). Лакуны между костными пластинками содержат остециты. Многочисленные древовидно ветвящиеся их отростки располагаются между поверхностями смежных костных пластинок и каналцах, проходящих сквозь них. Структура костной ткани по периферии дефекта постепенно приближается к первоначальной. Консолидация новообразованной костной ткани со структурно измененной стенкой дефекта осуществляется путем внедрения коллагеновых волокон формирующихся

костных пластинок в поверхность окружающей костной ткани. На этой же границе кровеносные капилляры одновременно формируют и остеоны.

К 30 суткам эксперимента в остеонах внутри и вокруг дефекта возрастает компактность костных пластинок. При определении к 30 суткам исследования в дефекте ретикулофиброзной, хондронной (рис.8), остеонной ткани в Iгр. (контроль) установлено, что их доля равна  $8,20 \pm 0,16$ ,  $8,32 \pm 0,11$ ,  $83,7 \pm 1,8\%$  соответственно.

Таким образом, в Iгр. животных к 30 суткам при репаративной регенерации костной ткани дефекта диафиза большеберцовой кости наблюдаются наряду с костной, хондронная и фиброзно-ретикулярная ткани. Закономерные, протекающие в определенной последовательности, процессы воспаления и репаративной регенерации тесно взаимосвязаны между собой, носят адаптивный характер, который выражается в преобразовании грануляционной ткани, дифференцировке кровеносных и соединительнотканых дифферонов в эндотелиоциты и кровеносные капилляры, фибробласты, хондробласты, остеобласты и остеокласты, остеонную, ретикулофиброзную и хондронную ткани.

В главе V «**Оптимизация репаративной регенерации костной ткани диафиза большеберцовой кости**» отмечается, что проблема оптимизации репаративной регенерации костной ткани трубчатых костей после повреждения является одной из актуальных и объясняется сложностью репаративного остеогенеза, многочисленностью местных и системных факторов, оказывающих влияние на процесс восстановления дефекта между костными отломками. Для оптимизации репаративной регенерации нами использован отечественный препарат «Сукцинасол». При его введении отмечена коррекция интенсификации метаболизма сукцината в цикле Крепса. Благодаря этому при стрессовых состояниях (травматический и геморрагический шок, хирургическое вмешательство и др.) системно и местно в тканях организма восстанавливается метаболизм клеток и парциальное давление кислорода.

На 7 сутки после создания дефекта костной ткани и 5-кратного введения сукцинасола полость раны почти не содержит сгустков крови и клеточного детрита; грануляционная ткань состоит из небольшого числа полиморфноядерных лейкоцитов, камбиальных клеток и адипоцитов. В грануляционной ткани повсеместно интенсивно дифференцирующиеся эндотелиальные клетки формируют фрагменты капилляров с эритроцитами в просвете.(рис.9). Взаимосвязанно, вблизи и вокруг капилляров дифференцируются относительно крупные остеобласты, остеокласты, моноциты, фибробластоподобные клетки. Кровеносные капилляры образуются вблизи и на поверхности стенки костного дефекта..

Около стенки костного дефекта, вокруг кровеносных капилляров появляются пучки коллагеновых волокон, составляющие основу формирующихся первичных концентрических костных пластинок остеонов. Остеокласты в составе грануляционной ткани дефекта крупные, неправильной формы, в цитоплазме содержат варьующее число везикул и

крупные ядра. Если измерить площадь фиброзно-ретикулярной ткани в дефекте бедренной кости у контрольных (I гр.) и опытных (II гр.) животных, то она равна соответственно  $8,17 \pm 0,17$  и  $10,0 \pm 0,45\%$  ( $P < 0,05$ ). Во второй группе исследуемых животных под влиянием сукцинасола в

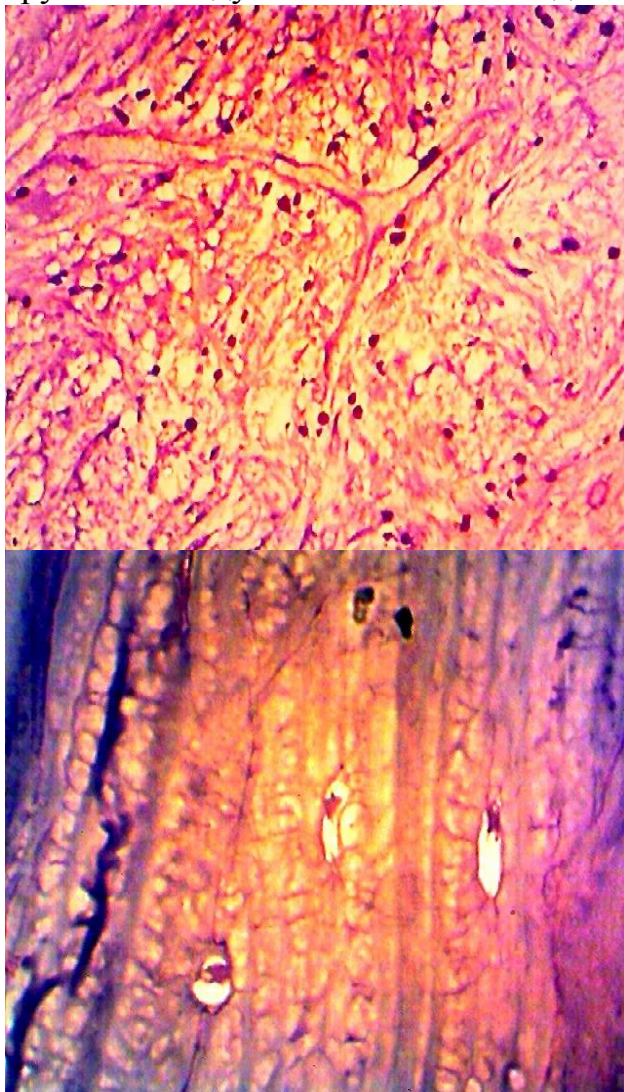


Рис.9. 7 суток дефекта и инфузия сукцинасола. Интенсивное формирование концентрических капилляров в составе грануляционной ткани, дифференцировка эндостальной ткани, дифференцировка эндостальной ткани. Окраска: основной фуксин-метиленовый синий. Ув.400

Рис.10. 15 суток дефекта и инфузия сукцинасола. Формирование концентрических костных пластинок вокруг сосудов в составе грануляционной ткани, дифференцировка эндостальной ткани. Окраска: основной фуксин-метиленовый синий. Ув.1000

полости дефекта раньше, чем в I гр., образуется  $2,17 \pm 0,17\%$  остеοидной ткани. Следовательно, уже на ранней стадии регенерации введение сукцинасола способствует в полости дефекта более раннему, чем у животных I гр., преобразованию грануляционной ткани с формированием наряду с фиброзноретикулярной и остеοидной ткани.

Через 15 дней после образования дефекта костной ткани введение раствора сукцинасола вызывает относительно интенсивное образование остеоидной ткани ( $80,83 \pm 3,17\%$  против  $62,83 \pm 0,70$ ;  $P < 0,001$ ). Во II группе исследуемых животных внутри дефекта доля ретикулофиброзной и хондроидной тканей в 2 и 1,4 раза соответственно меньше, чем в I гр. В полости дефекта, в тесной связи с интенсивно образующимися и растущими капиллярами обнаруживаются первичные костные пластинки. (рис.10) Образующие их остеобласты постепенно уплощаются, вытягиваются, располагаются в формирующихся лакунах, а их отростки - костных канальцах. Вблизи стенки дефекта выявляются в большом количестве камбиальные, стромальные клетки, дифференцирующиеся остеобласты. Внутри дефекта, в составе ретикулофиброзной ткани выявляются стромальные и камбиальные клетки, адипоциты и остеобласты. Основная часть полости дефекта ( в среднем 80%) содержит новообразованные концентрические костные пластинки, располагающиеся вокруг растущих капилляров. В полости костного дефекта диаметр капилляров, степень развития перикапиллярной

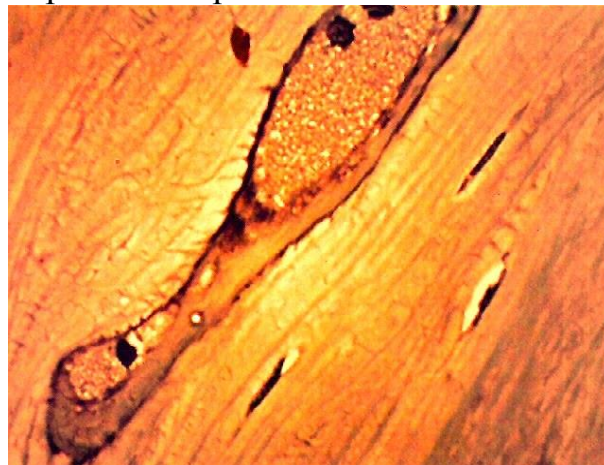
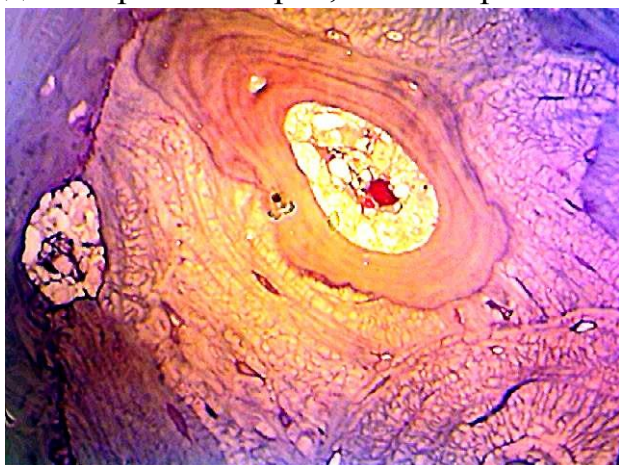


Рис.11.30 суток дефекта и инфузия сукцинасола. Различной степени плотности костные пластинки остеонов. Окраска: основной фуксин-метиленовый синий. Ув.1000

Рис. 12. 30 суток дефекта и инфузия сукцинасола.Центральный сосудистый канал остеона и концентрические костные пластинки и лакуны. Основной фуксин-метиленовый синий. Ув.1000

рыхлой соединительной ткани, концентрических костных пластинок остеонов переменны. Число, протяженность, разветвленность отростков остеоцитов возрастает по мере увеличения числа образующихся костных пластинок и укрупнения остеонов. Коллагеновые волокна из концов новообразующихся костных пластинок, включающиеся в состав костной ткани стенок дефекта, способствуют совершенной консолидации костных фрагментов.

Через 30 суток после создания дефекта костной ткани регенерат состоит из концентрических костных пластинок остеонов и узких щелевидных лакун между ними; костных канальцев, расходящихся радиально от лакун, в разные стороны. Ремоделируемая костная стенка дефекта, кровеносные сосуды и



интенсивно формирующиеся в полости костного дефекта костные пластинки остеонов тесно взаимодействуют между собой, способствуют восстановлению костной ткани диафиза. Граница новообразованной кости внутри дефекта и костной ткани вокруг дефекта различается лишь по степени плотности костных пластинок остеонов и числу остеоцитов, расположенных между костными пластинками в лакунах (рис.11). Центральные и соединяющие костные каналы содержат сосуды и рыхлую соединительную ткань (рис.12). Через месяц после начала эксперимента в полости костного дефекта выявляется только компактная костная ткань.

Таким образом, у животных с дефектом костной ткани диафиза большеберцовой кости ежедневное, в течение 5 суток введение раствора «Сукцинасол» способствует дифференцировке эндотелиоцитов, остеобластов и остеокластов, оптимизации преобразования грануляционной ткани в костный регенерат, образованию капилляров, формированию костных пластинок и остеонов, канальцев, лакун остеоцитов. Динамика адаптационной воспалительно-репаративной структурной перестройки грануляционной ткани с образованием компактной костной ткани в полости дефекта, консолидация с окружающей тканью свидетельствуют об оптимизации репаративной регенерации, системном и местном влиянии препарата.

**В VI главе «Динамика функционально-метаболической активности нейтрофилов после создания костного дефекта диафиза большеберцовой кости»** отмечается, что в физиологических условиях циркулирующие в крови нейтрофилы характеризуются относительно низкой активностью СДГ ( $0,71 \pm 0,94$  у.е.) и  $\alpha$ -ГФДГ ( $0,75 \pm 0,06$  у.е.); показатель НСТ-теста равен  $0,74 \pm 0,6$ .

После создания дефекта костной ткани диафиза через 7 суток у животных Пгр. активность СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ и НСТ-тест более существенно повышаются, чем в I гр. ( $P < 0,001$ ). Эти преобразования ФМАН оказывают влияние на процессы, протекающие в области дефекта, и отражают адаптацию нейтрофильно-макрофагальной функциональной системы организма. ИИ НСТ-теста, активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ во Пгр. достоверно больше, чем в I гр. Следовательно, после экспериментального создания дефекта костной ткани диафиза уже в начальной стадии воспаления, ФМАН (согласно активности СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ и показателя НСТ-теста) возрастает более, чем двухкратно в среднем, однако после инфузии сукцинасола животным II гр. степень прироста ИИ, ФМАН более значительна, чем в I гр.

Через 15 суток после создания дефекта костной ткани в I гр. животных ФМАН в 1,7 в среднем ( $P < 0,001$ ) становится больше, чем у интактных животных. У животных Пгр. активность СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ, показатель НСТ-теста по-прежнему выше, чем в I гр. ФМАН и ИИ соответственно в 2 раза в среднем больше, чем у интактных животных (табл. №3.2).

Таким образом, через 15 суток опыта ФМАН высокая; ИИ активностей ферментов и НСТ-теста во Пгр. животных достоверно выше, чем у животных Iгр.

К 30 суткам опыта ИИ СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ и НСТ-теста в I и II гр. в среднем в 1,6 и 2 раза соответственно больше, чем у интактных животных. Однако, у животных Пгр. активность  $\alpha$ -ГФДГ и показатель НСТ-теста достоверно больше ( $P < 0,05$ ), чем в Iгр. (табл.3.2).

Таким образом, при репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости ФМАН, согласно активности СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ и показателя НСТ-теста, в динамике всегда больше при введении сукцинасола, чем в условиях без препарата.

**В VI главе «Состояние костного мозга и периферической крови после создания дефекта большеберцовой кости»** отмечается, что через 7 суток после создания дефекта костной ткани в Iгр. По сравнению с показателями в норме в костном мозге отмечается значительное, в 2 раза в среднем, увеличение лишь моноцитов. У животных Пгр. выявлено умеренное, на 126%, увеличение доли бластных клеток; доля моноцитов возрастает более чем в 2 раза ( $P < 0,01$ ). Митотическая активность кроветворных клеток увеличивается на 162%.

В периферической крови животных Iгр. на 156 и 175% ( $P < 0,01$ ) в среднем возрастает доля соответственно нейтрофилов и моноцитов; доля лимфоцитов,

наоборот, уменьшается на 141% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с интактными животными. У животных Пгр. периферическая кровь характеризуется также значительным, в 1,5 ( $P < 0,01$ ) и 2 ( $P < 0,001$ ) раза в среднем, увеличением доли нейтрофилов и моноцитов; доля лимфоцитов остается на уровне таковых у интактных животных.

Через 15 суток после создания дефекта диафиза большеберцовой кости исследование мазков костного мозга у животных I гр. выявило увеличение на 124 и 157% в среднем доли соответственно бластов и моноцитов по сравнению

с их значением у интактных животных. Во Пгр. животных инфузия в посттравматическом периоде раствора «Сукцинасол» позволяет сохранить умеренное увеличение бластов, лимфоцитов и моноцитов по сравнению с интактными животными. Митотическая активность, как и в предыдущем сроке, на 174% в среднем больше, чем у интактных животных (табл.3.4).

Если у животных интактной и Iгр. сравнить гемограмму периферической крови, то в рассматриваемый срок исследования отмечается выраженная лимфопения. При сравнительном анализе показателей периферической крови у интактных и Пгр., то следует констатировать во Пгр. умеренное (на 132%) и значительное (в 2,4 раза) увеличение лейкоцитов и моноцитов соответственно. Однонаправленные, потенцирующие их изменения, надо полагать, обусловлены ремоделированием, формированием грануляционной ткани, образованием и ростом сосудов, что способствует интенсификации остеогенной дифференцировки стромальных клеточных дифферонов.

Таким образом, 15 суток спустя после моделирования дефекта костной ткани диафиза естественная репаративная регенерация обуславливает лимфопению периферической крови. Введение сукцинасола животным II гр. обуславливает лейкоцитоз и моноцитоз. Хотя эти изменения в обеих группах экспериментальных животных адаптивные, однако их степень у опытных животных различна: во II гр. процесс костеобразования и ремоделирования в динамике репаративной регенерации с участием функциональных систем, обеспечивающих местный и организменный структурно-метаболический гомеостаз организма, протекают более интенсивно.

Через 30 суток после моделирования дефекта костной ткани диафиза популяционный состав клеток костного мозга у интактных, I и II гр. достоверных различий не имеет. Аналогичное отмечается в периферической крови сравниваемых групп: абсолютное количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов достоверно не различается.

Таким образом, воспаление-репаративная регенерация при дефекте костной ткани диафиза вызывают взаимосвязанные изменения клеточных популяций красного костного мозга и циркулирующей крови. Клеточные популяции красного костного мозга и костной ткани, как производные тканей с различными фило-и онтогенетическими клеточными дифферонами, оказывая системное и местное влияние, определяют репаративную регенерацию дефекта костной ткани.

В VIII главе «**Заключение**» проведен глубокий анализ полученных результатов в норме и эксперименте с данными многочисленных отечественных и зарубежных исследователей. На основании этого результаты комплексных исследований позволили сформулировать следующие

## ВЫВОДЫ:

1. Диафиз большеберцовой кости в норме - сложная структурно-функциональная система, состоящая из взаимосвязанных надкостницы и эндоста, наружных и внутренних опоясывающих, концентрических и промежуточных костных пластинок, остеобластов и остеоцитов, стромальных и кроветворных клеток, сосудистой и бессосудистой канальцевой систем.
2. Дефект костной ткани диафиза разрушает структурно-функциональные взаимосвязи до эндоста. Адаптивный воспалительно-восстановительный процесс к 7 суткам эксперимента состоит в резорбции гематомы нейтрофилами и макрофагами, ремоделировании остеонов, формировании грануляционной ткани и фрагментов кровеносных капилляров, инфильтрации стромальными и кроветворными бластными клетками и их дифференциации в остеобласты и эндотелиоциты, фибробласты и остеокласты.
3. Через 15 суток в области травматического повреждения диафиза при достаточном образовании и росте кровеносных капилляров

дифференцирующиеся остеобласты формируют концентрические пучки коллагеновых волокон и костные пластинки остеонов. В отдельных участках дефекта слабое развитие капилляров вызывает дифференцировку фибробластов и хондробластов с образованием соответственно фиброзно-ретикулярной ( $26,0 \pm 0,5\%$ ) и хрящевой ( $12,6 \pm 0,9\%$ ) тканей. К 30 суткам при естественной репаративной регенерации дефекта костной ткани диафиза большеберцовой кости наблюдается образование остеоидной ( $83,7 \pm 1,8\%$ ), хрящевой ( $8,32 \pm 0,11\%$ ) и фиброзно-ретикулярной ( $8,20 \pm 0,16\%$ ) тканей.

4. Дефект костной ткани и 5-кратная инфузия раствора сукцинасола в динамике (7,15 и 30 суток) вызывает в грануляционной ткани интенсивнее, чем у контрольных животных, дифференцировку эндотелиоцитов, остеобластов и остеокластов, формирование кровеносных капилляров и вокруг пучков коллагеновых волокон, первичных костных пластинок остеонов. В результате к 15 и 30 суткам доля новообразующейся остеоидной ткани, остеонов с различной степенью плотности костных пластинок существенно больше, чем у животных контрольной группы.

5. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов периферической крови, согласно определения СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ и НСТ в динамике репаративной регенерации костной ткани диафиза, при инфузии сукцинасола достоверно больше, чем без введения препарата.

6. Клеточные популяции красного костного мозга и периферической крови в динамике репаративной регенерации костной ткани диафиза изменяются взаимосвязанно, относительно более значительно при инфузии раствора сукцинасола. Увеличение доли бластов и лимфоцитов в костном мозге, лейкоцитоз и моноцитоз периферической крови обеспечивают местный (диафиз большеберцовой кости) и организменный (костный мозг и циркулирующая кровь) адаптивный воспалительно-репаративный процесс и структурно-метаболический гомеостаз.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDED THE SCIENTIFIC  
DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.30.03 AT THE  
TASHKENTMEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

**YULDSHEVA MANZURA AKRAMOVNA**

**MORPHOLOGICAL STUDY OF MECHANISMS  
THE IMPACT OF LOCAL AND SYSTEMIC FACTORS ON  
OPTIMIZATION OF REPARATIVE REGENERATION  
BONE TISSUE**

14.00.02 – Morphology

DISSERTACION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
OF MEDICAL SCIENCES

**T A S H K E N T – 2019**

he theme of the doctor of philosophy (PhD) was registred of the Supreme Attestation  
Commiteeat the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number  
B.2019.1.PhD/Tib739

The doctoral (PhD) dissertacion has been prepared at the Tashkent state dental institute

The abstract of the dissertacion is posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages  
on the website of Scintific Concil [www.tma/uz](http://www.tma/uz) and the website of «Ziyonet» and educational  
portal [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).



1,0x0,5 cm<sup>2</sup> to the endost with intravenous infusion of 12.0 ml of 0.9% physiological solution (I; n=18) or Succinasol" (II; n=18) 1 time per day for 5 days and normally (III; n=6); circulating blood, red bone marrow.

**The scientific novelty of the research work is as follows:**

- complex, morphological, morphometric, biochemical, hematological and statistical methods established a systemic activating effect of bone defect of the tibial diaphysis on the functional and metabolic state of neutrophils, cellular elements of the red bone marrow and peripheral blood;
- granulation tissue of bone defect in the dynamics of reparative regeneration forms reticulo-fibrous, chondrogenic and osteogenic tissue;
- the dynamics of reparative regeneration in bone fragments around the defect describes the remodeling of osteon bone plates;
- for the first time on the basis of establishment of interrelation of increase of mitotic activity of blasts of a bone marrow, functionally-metabolic activity of neutrophils of peripheral blood and differentiation of osteoblasts from the osteogenic cellular differons infiltrating granulation tissue and direct osteohistogenesis that is considered as system and local factors of optimization of mechanisms of reparative regeneration of a bone tissue.

**Implementation of the research results:**

On the basis of scientific results obtained a Patent of the Republic of Uzbekistan UZ AR I 05497 "Method of optimization of reparative regeneration of the bone tissue in the defects of the diaphysis of tubular bones in the experiment," published textbook on "the Structure and regeneration of bone tissue" in Russian and Uzbek languages for masters and professors of Universities, guideline "Methods of optimization of reparative regeneration of bone tissue". (Conclusion of the Ministry of health No. 8N-d / 236 of 22 October 2019).

Scientific results on optimization of reparative regeneration of bone tissue are implemented by the Department of traumatology and orthopedics of the Second clinic of TMA, Fergana branch of rscemp and contribute to the full restoration of damaged bone, reducing complications, disability, improving the quality of life.

**The structure and volume of dissertation:**

The dissertation consists of introduction, literature review, material and research methods, 5 chapters of own research, conclusion, list of references. The volume of the dissertation is 130 pages, of which 5 tables, 63 figures and one scheme.

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

**I кисм (I часть; I part)**

1. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Якубджанов Р.Р., Каримов М.Ю.  
Строение диафиза большеберцовой кости кролика // Мед.журнал  
Узбекистана.-  
Ташкент, 2013, №4.-С.90-92. (14.00.00. №8).
2. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Якубджанов Р.Р. Оптимизация  
репаративной регенерации костной ткани. (Часть 1-2) //Мед.журнал  
Узбекистана.-Ташкент,2014, №6.-С.109-117; 2015, №4.-С.85-95. (14.00.00.  
№8).



3. Способ оптимизации репаративной регенерации костной ткани при дефектах диафиза трубчатой кости в эксперименте. // Патент UZ IAP 05497. Приоритет от 15 марта 2015г.; утвержден 29.12.2017.

4. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Каримов М.Ю., Якубджанов Р.Р. Ультраструктура кальциноцитов щитовидной железы при экспериментальной гиперкальциемии. // Журнал теорет. и клин. мед.-Ташкент, 2016, №1.-С.18-20. (14.00.00. №8).

5. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Каримов М.Ю., Якубджанов Р.Р. Ультраструктура паращитовидных желез при экспериментальной гиперкальциемии. // Журнал теорет. и клин. мед.-Ташкент, 2016, №2.-С.13-16 . (14.00.00. №8).

6. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Каримов М.Ю., Якубджанов Р.Р. Некоторые клеточные механизмы системного и местного воздействия рехормона и сукцинасола на репаративный остеогистогенез. // Журнал теорет. и клин. мед.-Ташкент, 2016, №6.-С.20-23 . (14.00.00. №8).

7. Yuldasheva M.A., Makhmudova Z.T., Yuldasheva A. Yu. Ultrastructure of Thyroid and Parathyroid Bodies in case of Hypocalcemia and Hypercalcemia. // British J. of Medicine and Medical Research.- London, 2016, 16(4).-P.1-6.

8. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Махмудова З.Т., Сагдуллаев И.И. Ультраструктурные механизмы гормональной регуляции гомеостаза кальция.- Мед. журнал Узбекистана.-Ташкент, 2016, №6.-С.12-17. (14.00.00. №8).

9. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Махмуров А.М. Формирование остеобластического клеточного дифферона. // Пробл. биол. и мед.- Самарканд, 2016, №1.-С.198-200. (14.00.00. №8).

10. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Махмуров А.М. Ультраструктура клеток фолликулов щитовидной железы при гипо- и гиперкальциемии. // Вестн. экстрен. медицины.-Ташкент, 2019, №2.-С. 55-60. (14.00.00. №8).

11. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Махмуров А.М. Источники гистогенеза гемопоэтических и соединительнотканых клеток. // Пробл. биол. и мед.- Самарканд, 2019, №2.-С.212-215. (14.00.00. №8).

## **II бўлим (II часть, II part)**

12. Юлдашева М.А., Якубджанов Р.Р. Морфологические особенности репаративной регенерации костной ткани под влиянием сукцинасола. // Матер. респуб. конф. с междун. участием. "Интеграция образования, науки и производства в фармации". Ташкент, 2014.-С.295-296.

13. Юлдашева М.А., Якубджанов Р.Р., Мирзаева У.У. Реакция костного мозга при посттравматической регенерации костной ткани. // Матер. научн.-практ. конф. с междун. участием.-Ташкент, 2015.-С.147-150.

17. Юлдашева М.А., Якубджанов Р.Р., Юлдашев А.Ю., Таринова М.В. Посттравматическая регенерация костной ткани и остеобластический клеточный дифферон. //Матер.научн-практ.конф.с междун.участием.- Ташкент,2015.-С.123-126.

18. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Каримов М.Ю., Якубджанов Р.Р. Строение и регенерация костной ткани. //Учебно-методическое пособие для магистров и педагогов.2015.-49с.

19. Юлдашева М.А., Юлдашев Т.А., Махмуров А.М. Микроциркуляторное русло костной ткани.//Матер.республ.научно-практ.конф.”Профилактическая медицина:сегодня и завтра”.-Андижан,2018.-С.465-466.

20. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Махмуров А.М. , Ахмедова К.Р., Юлдашева С.З. Источники морфогенеза кроветворных и соединительнотканых клеток. //Матер.республ.научно-практ.конф.”Профилактическая медицина: сегодня и завтра”.- Андижан,2018.-С.584.

21. Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю., Алимджанов К.Х. Механизм влияния янтарной кислоты на оптимизацию репаративной регенерации костной ткани.//Матер.научн.практ.конф. “Актуаль.пробл.стоматол.”-Наманган,2017.- С.214-215.

22. Юлдашева М.А., Юлдашев Т.А., Махмуров А.М. Состояние костного мозга и периферической крои при посттравматической регенерации костной ткани.//Матер.научн-практ.конф.”Актуаль.пробл.травматол. и ортопед.” – Джиззак,2019. –С.195-196.

23. Рахматова М.Х., Юлдашева М.А. Методика оптимизации репаративной регенерации костной ткани. Ташкент,2019.-25с.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC  
DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.30.03 AT THE  
TASHKENTMEDICAL ACADEMY**

---

—  
TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

YULDSHEVA MANZURA AKRAMOVNA

MORPHOLOGICAL STUDY OF MECHANISMS  
THE IMPACT OF LOCAL AND SYSTEMIC FACTORS ON  
OPTIMIZATION OF REPARATIVE REGENERATION  
BONE TISSUE

14.00.02 – Morphology

DISSERTACION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
OF MEDICAL SCIENCES

T A S H K E N T – 2019

he theme of the doctor of philosophy (PhD) was registred of the Supreme Attestation  
Commiteeat the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number  
B.2019.1.PhD/Tib739

The doctoral (PhD) dissertacion has been prepared at the Tashkent state dental institute

The abstract of the dissertacion is posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages  
on the website of Scintific Concil [www.tma/uz](http://www.tma/uz) and the website of «Ziyonet» and educational  
portal [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).

Scintific leader

Rakhmatova Mukaddas Kholtaeva

doctor of medical sciences, docent

Official opponents

Gulyamov Nariman Gulyamovich

doctor of medical sciences, professor

Mirsharapov Utkur Mirsharapovich

doctor of medical sciences, professor

Leading organization Tashkent Pediatric Medical Institute

The defence will take place on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ place 2019 at \_\_\_\_\_ at the meeting of one-time Scientific council of DSc 27.06.2017 Tib.30.03 at Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabiev st.2. Meeting hall 4<sup>th</sup> floor in educational building of Tashkent Medical Academy Phone /fax (+99871)150-78-25, e mail tta [2005@mail.ru](mailto:2005@mail.ru)).

Full text of the dissertation is available in information – Resource center of the Tashkent medical academy (it is registered by № \_\_\_\_\_. Address: 100109, Tashkent, Farabiev st. 2, TMA 2<sup>nd</sup> education building, «B» section, ground floor, room 7. Phone/fax (+99871)150-78-14.

The abstract was dissertation on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 y.  
(Protocol of mailing № \_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» 2019 y.

G.I.Shayhova

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

N.J.Ermatov

Secretary of one-time Scientific council awarding of scientific degrees, doctor of medical sciences,

docent

U.M.Mirsharapov

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

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of research work:** Morphological study of mechanisms influencing systemic and local factors on optimization of reparative regeneration of tibial diaphysis bone defect.

**The object of the research work:** bone tissue of the tibial diaphysis of chinchilla rabbits weighing 2.0-2.5 kg after the formation of a rectal bone defect of size 1,0x0,5 cm<sup>2</sup> to the endost with intravenous infusion of 12.0 ml of 0.9% physiological solution (I; n=18) or Succinasol" (II; n=18) 1 time per day for 5 days and normally (III; n=6); circulating blood, red bone marrow.

### **The scientific novelty of the research work is as follows:**

- complex, morphological, morphometric, biochemical, hematological and statistical methods established a systemic activating effect of bone defect of the tibial diaphysis on the functional and metabolic state of neutrophils, cellular elements of the red bone marrow and peripheral blood;
- granulation tissue of bone defect in the dynamics of reparative regeneration forms reticulo-fibrous, chondrogenic and osteogenic tissue;
- the dynamics of reparative regeneration in bone fragments around the defect describes the remodeling of osteon bone plates;
- for the first time on the basis of establishment of interrelation of increase of mitotic activity of blasts of a bone marrow, functionally-metabolic activity of neutrophils of peripheral blood and differentiation of osteoblasts from the osteogenic cellular differons infiltrating granulation tissue and direct osteohistogenesis that is considered as system and local factors of optimization of mechanisms of reparative regeneration of a bone tissue.

### **Implementation of the research results:**

On the basis of scientific results obtained a Patent of the Republic of Uzbekistan UZ AR I 05497 "Method of optimization of reparative regeneration of the bone tissue in the defects of the diaphysis of tubular bones in the experiment," published textbook on "the Structure and regeneration of bone tissue" in Russian and Uzbek languages for masters and professors of Universities, guideline "Methods of optimization of reparative regeneration of bone tissue". (Conclusion of the Ministry of health No. 8N-d / 236 of 22 October 2019).

Scientific results on optimization of reparative regeneration of bone tissue are implemented by the Department of traumatology and orthopedics of the Second clinic of TMA, Fergana branch of rscemp and contribute to the full restoration of damaged bone, reducing complications, disability, improving the quality of life.

### **The structure and volume of dissertation:**

The dissertation consists of introduction, literature review, material and research methods, 5 chapters of own research, conclusion, list of references. The volume of the dissertation is 130 pages, of which 5 tables, 63 figures and one scheme.

