

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХИДИРОВА ГУЛЬНОЗА ОЗОДОВНА

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОПАРАТИРЕОЗДА НАЙСИМОН СУЯКЛАР
СУЯКЛАНИШИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ТАВСИФИ**

14.00.02 - Морфология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract doctor of philosophy (PhD)

Хидирова Гульноза Озодовна

Экспериментал гипопаратиреозда найсимон суяклар

суякланишининг морфофункционал тавсифи..... 3

Хидирова Гульноза Озодовна

Морфофункциональная характеристика окостенения

трубчатых костей при экспериментальном гипопаратиреозе..... 21

Khidirova Gulnoza Ozodovna

Morphofunctional characteristics of tubular bone ossification

in experimental hypoparathyroidism..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 41

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03**

РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХИДИРОВА ГУЛЬНОЗА ОЗОДОВНА

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОПАРАТИРЕОЗДА НАЙСИМОН СУЯКЛАР
СУЯКЛАНИШИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ТАВСИФИ**

14.00.02 - Морфология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1133 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар: **Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич**
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар: **Миршаропов Уткур Миршаропович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Ўш давлат университети**
(Қирғизистон Республикаси)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув биноси, 4-қават мажлислар зали. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г. И. Шайхова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Ш.Алимухамедов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Б.Саидов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда таянч-харакат тизими (ТХТ)нинг туғма ва орттирилган касалликлари барча патологик ҳолатлар орасида энг кўп тарқалган хасталиклар қаторига киради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра локомотор патологиялар ер юзи аҳолисининг 75% ида кузатилади. Бу кўрсаткич кўпчилик олимларнинг илмий манбаларда акс эттирилиб, қатор илмий натижалар баён қилинмоқда. Этиологик жиҳатдан ушбу касалликларга «...тараққиётнинг дастлабки давридаги тератологик ҳолатлар, шунингдек постнатал хавф омиллари ҳамда айрим биомеханик такомиллашув механизмларининг жароҳатлар туфайли издан чиқиши сабаб қилиб кўрсатилади...»¹. Шубҳасиз, ушбу ҳолатлар ўсувчи организм учун онтогенетик жараённинг кейинги даврларида салбий оқибатларга, яъни, чуқур деформациялар ривожланишига олиб келиши, кейинчалик бутун организмнинг функционал ва морфофункционал ҳолатига таъсири натижасида таянч ҳаракат тизими касалликларининг ривожланиши, нуқсонлари ва қатор ўзгаришлар билан тананинг косметик нуқсонларни шаклланишининг асосини яратади. Шу сабабли экспериментал гипопаратиреозда найсимон суяклар суякланишининг морфофункционал тавсифининг ўзгариши натижасида ривожаланадиган ўзгаришларнинг хавфини олдини олиш хасталиқни ташхислашнинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда экспериментал гипопаратиреозда найсимон суяклар суякланишининг морфофункционал тавсифи гипопаратиреоз таъсирида суякланиш параметрларини морфофункционал тавсифлаш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, эндхондрал суякланиш жараёнида морфологик тузилмаларнинг экспериментал гипопаратиреоз чақирилган каламушларда кузатувнинг турли муддатларида морфологик ўзгаришларини ҳамда тажрибада остеоген элементлар тузилишидаги ўзгаришлари даражаси ва бу ўзгаришларнинг суяк тузилишида морфологик намоён бўлишини баҳолашни илмий асослаш зарурияти юзага келмоқда. Фармокологик коррекция қилинган гипопаратиреоз шароитида дифференциаллашаётган тоғайларнинг морфологик ва морфометрик хусусиятларни таҳлил қилиш ва суякларнинг турли соҳалари, яъни эпифиз, метафиз ва диафизларида тоғай, суяк ва суяк усти пардалари хужайравий таркибининг суякланиш интенсивлигидаги аҳамиятини баҳолаш ҳамда кузатиладиган морфологик ўзгаришлари орасидаги боғлиқликни баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш ва шаклий ўзгаришларни олдини олишга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, фундаментал тадқиқотларни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан

¹ Buenzli P.R., Sims N.A. Quantifying the osteocyte network in the human skeleton. Bone 75: 144 –150, 2015

ўсувчи организмда ТХТ патологияларини ривожланишига олиб келувчи ҳавф омилларини қайд этиш ва тарқалишини камайтириш, болалар орасида диспластик деформациялар кузатилган беморларни аниқлаш ва улардаги нуқсонларни бартараф этишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...жойларда аҳоли орасида тиббий профилактик тадбирлар сифати ва самарадорлигини оптималлаштиришга эришиш ва рақобатбардош халқаро стандартларни касалликларни олдини олиш, даволаш ва реабилитация жавҳаларида жорий этишда юқори технологик усулларини қўллаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда болалар орасида таянч ҳаракат тизимининг аномалияларининг олдини олиш ва самарали даволаш тизимини яратиш, экспериментал гипопаратиреозда найсимон суяклар суякланишининг морфофункционал ўзгаришларни эрта ташхислаш ва бартараф этиш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Экспериментал гипопаратиреозда найсимон суяклар суякланишининг морфофункционал тавсифини турли ўзгаришларни узоқ (Bassett J.H., et all 2010; Cardoso L.F., Maciel L.M., de Paula F.J., 2014; Javed Z, Sathyapalan T.2016; Junguee Lee., et all 2016) ва яқин хориж (Родзаевская Е.Б., 2002; Труш В.В., Соболев В.И., 2003; Nikishin D.V., 2010; Оганян А.В., 2010; Ночевная Л.Б., Павленко О.А., Калинина О.Ю., Столяров В.А., 2011; Мехоношин Е.П., 2012; Камиллов Ф.Х., ва бошқ., 2018) олимлари илмий адабиётлари шарҳининг кўрсатишича, гипопаратиреоз таъсирида ривожланиш аномалиялари ва туғма патологиялари этиологияси ҳамда таянч ҳаракат тизими шикастланишининг

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони. Lex.uz.

патоморфологик моҳияти ҳозиргача аниқ ўрганилмаган. Афсуски, чоп этилган манбалар гипопаратиреознинг таъсири ҳақида тўлиқ маълумотлар бермайди. Постнатал онтогенезнинг турли даврларида таянч ҳаракат тизими тузилмаларининг динамикада морфологик ривожланиши, гипопаратиреоз таъсирида энхондрал суякланиш тузилмаларининг ёш даврларидаги шаклланиш механизмлари, эрта постнатал даврларда гипопаратиреоз ҳолатининг коррекция қилиниши фонида суякланиш интенсивлигининг суяклар постнатал ривожланиш динамикаси ҳақида асосланган тасаввурлар йўқ. Гипопаратиреозда гипокальциемия ҳолатини стабилловчи фармакологик коррекция қилишнинг бола таянч ҳаракат тизими постнатал ривожланиши ва шаклланишига таъсири аҳамияти ҳам маълум эмас. Тиббиётнинг бу долзарб муаммоларини ўрганиш, шубҳасиз, катта илмий-амалий аҳамиятга эга.

Ўзбекистонда эндокрин етишмовчилик таъсирида таянч ҳаракат тизими туғма ривожланиш нуқсонларининг морфологик кўрсаткичларини баҳолашда қатор муаллифлар иш олиб боришган (Азизов М.Ж. ва бошқ., 2010; Рахимов К.Р., 2001; Исмаилов С. И., 2004; Ахмедов Ш.М., 2016; Миршаропов У.М., Ахмедова С.М., 2018), аммо энхондрал суякланиш параметрлари ва гипопаратиреоз таъсиридаги ўзгаришларнинг морфофункционал тавсифи ўрганилмаган.

Таъкидлашимиз жоизки, режалаштирилган тадқиқот иши ташхислаш-даволаш стандартларини такомиллаштириш, ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга татбиқ этишга бағишланади. Бугунги кунда найсимон суякларнинг энхондрал суякланиши ва гипопаратиреоз таъсиридаги морфофункционал ўзгаришларни эрта ташхислаш ва бартараф этишга қаратилган профилактик тадбирларни такомиллаштириш тизими яратилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №001873 «Таянч ҳаракат тизимининг постнатал тараққиётига гормонал омиллар таъсирининг структур асослари ва механизмини баҳолашни такомиллаштириш» (2018–2022) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади постнатал онтогенез даврларида экспериментал гипопаратиреоз таъсирида найсимон суяклар суякланиш жараёнининг морфологик хусусиятларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

постнатал онтогенезнинг дастлабки даврларида назорат жониворлар найсимон суякларида суякланиш жараёнини морфофункционал ўзгаришларини баҳолаш;

экспериментал гипопаратиреоз таъсирида найсимон суякларнинг проксимал ва дистал метаэпифизлар ҳамда диафиз сохаларининг морфологик шаклланишларини солиштирма баҳолаш;

найсимон суякларнинг турли сегментлари дифференциаллашувининг меъёрий ва ЭГПТдаги солиштирма морфометрик баҳолаш;

гипопаратиреоз ҳолати фармакологик коррекция қилинган шароитда энхондрал суякланишнинг морфологик ва морфометрик хусусиятларини таҳлил қилиш;

эксперимент давомида найсимон суяклар бўйлаб ёш даврлари бўйича тоғай ва суяк майдонининг ҳажм улуши динамикаси кўрсаткичларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 10 та жинсий етук урғочи ва 3 та эркак лаборатор каламушлар олиниб, кўпайишга шароит яратилди, тана вазни ($218 \pm 21,2\text{г}$). Физиологик кўпайтириш натижасида жами 86 та бола каламушлардан, назорат ва тажриба гуруҳлари жами 75 та каламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предметини экспериментал жониворларнинг найсимон суякларидаги тоғай ва ҳосил бўлган суяк тўқималарида ўтказилган морфологик ва лаборатор тадқиқот материаллари олинган.

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

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор гипопаратиреоз чақирилган каламушлардан найсимон суяклар анатомик тузилмаларининг постнатал шаклланиши хусусиятлари комплекс тарзда морфологик таҳлил қилинган;

экспериментал гипопаратиреознинг ўсаётган организмнинг найсимон суяклар структураларининг постнатал ўсиши ва суякланишига салбий таъсир кўрсатиши исботланган;

найсимон суяклар хужайраларнинг дифференциацияланиши ва функционал бузилиши билан бирга кечганлиги, хондроцитлар дифференциацияланишининг секинлашиши натижасида ўсиш суръатининг орқада қолиши кўринишларида намоён бўлиши исботланган;

гипопаратиреоз чақирилганда энхондрал суякланиш суръати сезиларли пасайиши, мукамал суяк архитектоникаси, суяк устунчалари ва уларнинг хужайра колониялари параметрларининг камайиши аниқланган;

гипопаратиреоз чақирилган каламушларда гипокальциемия ҳолатини Д-кальцин препарати билан коррекциялаш гипопаратиреознинг салбий таъсирини сезиларли пасайиши, найсимон суякларнинг постнатал ривожланиши ва суякланиши жараёнларининг мўтадиллашишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

экспериментал гипопаратиреознинг ўсаётган организмнинг найсимон суяклар структураларининг постнатал ўсиши ва суякланишига салбий таъсир кўрсатиши баҳоланган;

гипопаратиреоз негизида ички муҳит ва суяк тўқимаси орасидаги минераллар алмашинувининг ўзгариши суякланиш жадаллиги морфологик динамикасига аҳамиятли таъсири тизимлаштирилган;

суякланиш нукталари ва уларнинг морфофункционал кўрсаткичларининг рақамли катталикларда ифодаланиши суякланиш жараёнларига таъсирни белгиланган;

найсимон суяклар деформациялари шаклланишининг патогенетик механизмларини ҳамда гипопаратиреозда суякланиш босқичларининг интенсивлигини баҳолашда ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

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

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти гипопаратиреознинг турли муддатларида найсимон суякларнинг энхондрал суякланиши билан боғлиқ назарий маълумотларни кенгайтириш, ўсувчи организмдаги гипопаратиреоз ҳолати постнатал онтогенезнинг эрта даврларида ва кейинчалик турли ёш даврларидаги ривожланиш механизмлари очиш, суякларнинг турли сохаларида энхондрал суякланиш интенсивлигини морфологик ва морфометрик асослашнинг назарий механизмларнинг ўрни ва методологик услуби такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти найсимон суякларда шаклий ўзгаришларнинг ривожланишига ўсувчи организмда гипопаратиреоз ҳолати, шунингдек, суякланиш босқичларини ўзгарганлиги туфайли морфофункционал мезонларни ишлаб чиқиш, экспериментал гипопаратиреознинг антинатал ва постнатал даврларда коррекция қилиниши шаклий ўзгаришларнинг яққол кўзга ташланишининг олдини олиш имкониятларини яратиш ҳамда экспериментал гипопаратиреознинг давомийлиги ортиб бориши билан суяклардаги тоғай тўқимасининг дифференциаллашуви бузилишининг тўғри пропорционаллигини баҳолаш тизимининг амалий аҳамиятининг ўрни асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Гипопаратиреоз таъсирида найсимон суякларнинг суякланиш механизмлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

экспериментал гипопаратиреоз оқибатида найсимон суякларнинг морфологик ўзгаришлари бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Гипопаратиреознинг энхондрал суякланиш жараёнларига таъсирини морфологик баҳолаш услуби» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 6

майдаги 8н-р/384-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома гипопаратиреоз ҳолати аниқланганда суякланиш жараёни жадаллигини пасайишини аниқлаш ва бошқа морфологик ўзгаришлар билан дифференциаллаш, экспериментал гипопаратиреоз таъсирида суякланиш жараёни найсимон суякларнинг эпифиз, метафиз ва диафизда морфологик ўзгаришлар келиб чиқиши ҳамда бу ўзгаришларнинг суяк деформациясига олиб келишини фундаментал асослаш имконини берган;

экспериментал гипопаратиреозда найсимон суяклар суякланишининг морфофункционал тавсифи бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Академик Ё.Х.Туракулов номидаги республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали, Андижон вилояти ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш маркази амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 майдаги 8н-д/162-сон маълумотномаси). Натижада ўсаётган организмда ТХТ аъзоларининг патоморфологик ўзгаришларини коррекциялашда, улардаги постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнларини бошқаришда, морфофункционал бузилишларнинг олдини олишда, шунингдек, гипопаратиреоз таъсирида тизимнинг нуқсонли ривожланиши ҳамда вужудга келиши мумкин бўлган деформациялар прогнози ва профилактикасида, ташхислаш ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқиш ҳамда асоратларни камайтириш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги

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

Диссертациянинг **«Суякланиш жараёнларида морфологик шаклланиш динамикаси ва гипопаратиреоз таъсиридаги ўзгаришларига доир замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобда хорижий ва маҳаллий муаллифларнинг ушбу муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган ва қалқон олди безнинг функционал морфологияси ҳақида даврий маълумотлар, найсимон суякларнинг суякланиши ҳамда постнатал ривожланиши ва шаклланишининг хусусиятларига бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Ушбу муаммоларнинг ечими топилмаган, аниқлаштирилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган ва уларни ечиш учун тадқиқотлар олиб бориш лозимлиги асосланган.

Диссертациянинг **«Экспериментал гипопаратиреознинг найсимон суяклар суякланишини морфофункционал баҳолашнинг материали ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобда тадқиқотнинг материал ва услублари батафсил баён қилинган. Тадқиқотни амалга ошириш учун информатив морфологик усуллар мазмуни ва фойдаланилган экспериментал материаллари келтирилган. Ишда қўйилган вазифаларни ечимини топишга қаратилган замонавий ва информатив усуллар, етарли миқдордаги биопсия ва экспериментал материаллар билан тадқиқотлар олиб борилган. Боб 2 та параграфдан иборат бўлиб, текшириш материаллар ва қўлланилган морфологик усуллари батафсил ёритилган.

Илмий иш катта ҳажмдаги материалда олиб борилган. Тадқиқотда вазифаларини амалга оширишда макроскопик, микроскопик текширишлар асосида гистологик, гистокимёвий, морфометрик усулларини ўтказишда Ван Гизон, гемотоксиллин-эозин, толуидин кўки, ШИК реакцияси, шунингдек биокимёвий усулларда гормонлар тахлили, минераллар алмашинуви кўрсаткичларини аниқлаш ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган. Айниқса, гипопаратиреоз моделини хирургик усулда чақирилиши, ишга ўта аниқлик билан ёндошилганлигини ифодалайди.

Гистологик тадқиқотлар учун каламушларнинг найсимон суяклари тўқималар комплекси ажратиб олинди. Найсимон суяк комплекси асосан суяк, тоғайлар, суяк усти ва тоғай усти пардалари ва суякнинг ташқи элементларини механик жароҳатламаслик учун суяк апофизлари унга ёпишган юмшоқ тўқималар билан биргаликда ажратилди. Олинган бўлакчалар 10 % нейтрал формалинда 7 кун давомида қотирилиб, сўнгра 1,5 – 2 соат давомида спиртнинг ўсиб бориш ўткирлигидаги эритмаси (50%, 70%, 96%, ва 100%) орқали сувсизлантирилиб, парафин қуйилди ва 5 – 6 микрон қалинликда кесимлар тайёрланди. Олинган кесимлар гематоксиллин – эозин, пикрофукцин ёрдамида Ван Гизон усулларида бўялиб, шунингдек

гистокимёвий бўйаш усулларида толуйдин кўки ва ШИК-реакцияси кўлланилди.

Тадқиқот давомида суяк, тоғай, пишиқ бириктирувчи тўқимадан иборат суяк усти ва тоғай усти пардалари ва кўрув майдони бирлигида ҳужайралар ядролари миқдори саналди. Назорат учун олинган гистологик препаратларда худди шу кўрсаткичлар ёш даврлари динамикаси бўйича солиштириб борилди.

Гипопаратиреоз таъсирида ва назорат каламушларидагига қараганда ўзаро морфометрик муносабати сезиларли фарқ қилиши кузатув даврларида динамик фарқ қилиши аниқланди.

Таъкидлаш жоизки, мазкур тафовут нафақат назорат каламушлари билан солиштирилганда, балки эксперимент даврларининг (14-30; 30-45; 45-60) кўрсаткичларини ўзаро солиштирганда ҳам морфометрик параметрлар силжиш аънаси сақланганлиги ўзаро фарқларнинг статистик аҳамиятлилиги $P \leq 0,005$ эканлиги билан ўз исботини топади. Морфометрик тадқиқотлар Автандилов Г.Г. [1990] усулида ўлчаниб, Axiovision (Россия, Узоқ Шарқ) дастурида қайта ишлов берилди. Чизикли морфометрия усулида ўлчашлар Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази лабораторияси компьютер дастуридан фойдаланиб ўтказилди.

Қон зардоби таркибида электролитлар Ca, P, Mg HUMAN (Германия) колорометрик жамланмасидан фойдаланиб аниқланди. Суякнинг резорбция маркери – ишқорий фосфатаза ва ремодуляция маркери - β -CTX “ELISA” фирмаси реагентлари ёрдамида “Shohruh Biznes Plus” ООО лабораториясида ўрганилди.

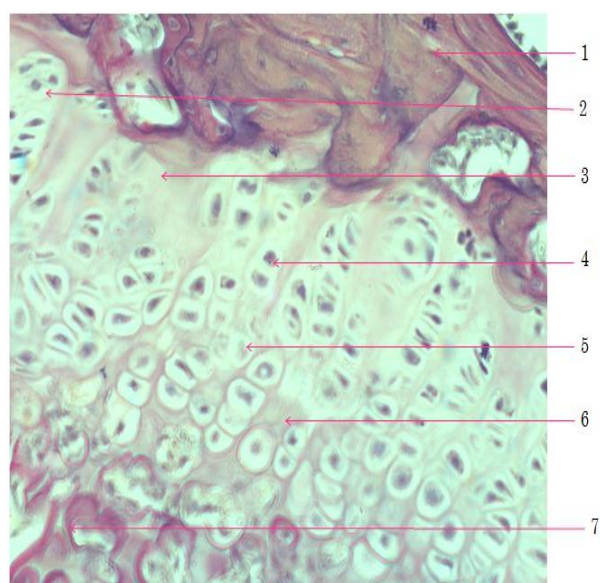
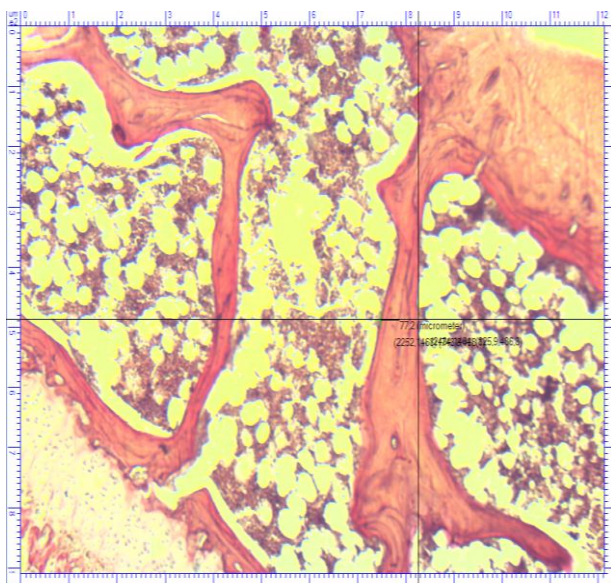
Тадқиқотлар натижасида олинган морфологик маълумотлар Pentium IV компютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурли статистик ишловлар функцияси ўрнатилган пакети воситасида олиб борилди. $P \leq 0,05$ бўлганда, фарқлар ишонарли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг - «**Найсимон суяклар суякланишининг меъёрий ва экспериментал гипопаратиреоздаги солиштирма ўзгаришлар динамикаси**» деб номланган учинчи бобида хусусий тадқиқотлар натижалари тахлили баён қилинган. Ушбу бобда дастлаб “Назорат гуруҳи каламушларида суякланишнинг морфологик манзараси” қисмида солиштириш учун танланган аналогик ёш даврларидаги жониворларда суякланиш жараёнига хос бўлган морфологик ўзгаришлар динамикаси келтирилган.

Суяк компакт қават трабекулалари бир-бирига йўналиб, ғовак қисм томон бирлашиб суяк устунчалари ҳосил қилган. Ушбу устунлар кузатув даврларида зичлашиб ҳажми ингичкалашиб боради (1-расмга қаранг). Устунчаларнинг кенгайган жойида шохланиши ёки бурилиши хос. Кузатувнинг 30-45 кунларига келиб суяк бўшлиқлари кенгайиб, уларнинг ўзаро алоқадорлиги ортиб борганлиги кўринади. Суяк ремодуляцияси

хужайра копуляциясида остеокласт хужайралари салмоғининг ортганлигидан далолат беради.

Диафиз суяк тасмаси остида жойлашган тоғай тузилманинг ташқи қаватида ёш хондроцитларнинг изоген гуруҳлари сийрак жойлашиб, улар оралиғидаги матрикс гомогенлашган. Навбатдаги қаватни ҳосил қилган хондроцитлар гипертрофияга учраб, уларнинг ядролари хиралашиб, базофиллигини йўқотган. Ички қаватда эса хондроцитлар пуфак шаклига кирган, лекин миқдори кескин камайган. Улар оралиғида минераллашган тоғай матрикси аниқланади. Умумий хондроцитлар жойлашиши манзарасини хаотик деб баҳолаш мумкин (2-расмга қаранг).



1-расм. 3 ойлик соғлом каламуш суяги препарати, ГЭ. К. 400. Суяк устунчалари ва бўшлиқлари шаклланиши

2-расм. Энхондрал суякланиш. ГЭ. К. 400. 1-найсимон суяк диафизидида суякланиш тасмаси; 2-хондроцитларнинг изоген гуруҳлари оралиғи; 3-тоғай гомоген зоналари; 4-гипертрофиялашган тоғай қавати тартибсиз кўриниши; 5-пуфаклашган тоғай қатлами; 6-минераллашган тоғай соҳалари билан алмашилиб жойлашган; 7- кўриш майдонининг энг пастки қисмида шаклланаётган суяк устунчалари кўринади.

Параграф сўнгида эса экспериментал моделда параллел равишда Д-кальцин препаратини даволаш мақсадида морфологик ўзгаришларнинг динамикаси таҳлил қилинган.

Бўйлама кесимларда диафизнинг ўрта қисмидан олинган препаратларда турли интенсивликдаги бўйлаш мозаик кўринишни олган. Алоҳида мозаик соҳалар ўзаро алмашилиб жойлашган бўлиб “доғсимон” бўлиб кўринади. Компакт суяк моддасида остеопароз белгилари пайдо бўлиб суяк устунчаларида сийраклашиш аломатлари аниқланади ва кўриш майдонида компакт модда майдони кичрайиб боради.

Мозаик кўринишни олган чизиклар бўйлаб суяк тўқимасининг атрофик соҳалари аниқланади. Буларнинг барчаси суяк тўқимасининг чуқур морфофункционал қайта қурилишини акс эттиради. Диафиз қисми

зич тўқимасида суяк ҳужайраларининг кам учраши аҳамиятсиз бўлсада, кузатилади. Остеокластларнинг резорбтив фаолияти натижасида суяк илик канали кенгайиб боради. Суяк тўқимасида оралиқ модда камайиши аниқланади.

Найсимон суяклар тоғай тўқимасининг гистокимёвий текширишлар натижасида гипопатиреоз таъсири замирида, тоғай матриксида ШИК позитив реакция ўчоқларининг ортиб бориши изоген хондроцитлар атрофи бўйлаб грануляциялар аниқланади. Ушбу манзара нейтрал полисахаридларнинг тоғай матрикси бўйлаб периферик томон ёйилишини кўрсатади. Шик позитивлик гипопаратиреоз таъсирида кузатувнинг кечки даврларида (45-60 кун) янада яққоллашиб бориши кузатилди.

Толуидин кўки билан бўялган кесимларда нордон полисахаридларга реакция сезиларли сустиги тоғай матриксининг барча зоналарида бир хилда тарқалганлиги аниқланади.

Солиштириш учун танланган назорат гуруҳи каламушларида паратгормон миқдори ўртача $17,3 \pm 0,18$ нг/мл ни ташкил этди. Паратиреэктомиядан кейин кузатув даврларида бу кўрсаткич $12,8 \pm 0,04$ нг/мл гача пасайиб бориши аниқланган. 3-гуруҳда эса қонда кальций миқдорининг ортиб бориши натижасида ПТГ сарфи камайган ва оқибатида ПТГ миқдори $15,7 \pm 0,14$ нг/л гача кўтарилиши аниқланди (1-жадвалга қаранг).

Паратиреэктомия амалга оширилган каламушларда назорат жониворлари кўрсаткичларига нисбатан тескари боғлиқлик кузатилди. Айниқса, минераллар алмашинувида экспериментнинг 45 – 60-кунларида мос равишда Са- $1,98 \pm 0,008$ ва $1,88 \pm 0,006$ ммоль/л; Р- $1,59 \pm 0,006$ ва $1,5 \pm 0,007$ ммоль/л; Mg- $0,7 \pm 0,004$ ва $0,65 \pm 0,007$ ммоль/л гача пасайиши кузатилади. 3-гуруҳ жониворларида эса бу кўрсаткичларнинг кузатув даврлари сўнгида кўтарилиб бориш динамикаси кузатилди. Бунда 60-кунга келиб умумий кальций миқдори $1,85 \pm 0,37$ ммоль/л гача ортган бўлса, Mg миқдори $0,72 \pm 0,045$ ммоль/л гача; Р миқдори эса $1,65 \pm 0,036$ ммоль/л га етади.

Эндхондрал суякланиш маркерлари кўрсаткичларида ҳам аналогик манзара аниқланди. Ишқорий фосфатаза кўрсаткичи назорат жониворларида ўртача $6,3 \pm 0,27$ МЕ/л миқдорида бўлса, гипопаратиреоз чақирилган жониворларда кузатувнинг 15 - кунида $6,1 \pm 0,25$, 30 - куни $5,7 \pm 0,22$, 45 - куни $5,1 \pm 0,13$, 60 - куни $4,9 \pm 0,11$ МЕ/л миқдорда эканлиги кузатилди. Фармакологик коррекция натижасида ушбу кўрсаткич кузатув даврларининг 60-кунига келиб сезиларли ортанлиги аниқланди ($5,8 \pm 0,19$ МЕ/л; $P \leq 0,01$).

Кузатув даврларида гипопаратиреоз таъсирида макроэлементлар ва суякланиш маркерлари
кўрсаткичларининг динамикаси (даволаш ва даволашсиз)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	Гипопаратиреоз (n=33)					Гипопаратиреоз+Д-кальцин				
		15-кун	30-кун	45-кун	60-кун	15-кун	30-кун	45-кун	60-кун		
Са умум., ммоль/л	2,27±0,043	1,98±0,32*	1,82±0,23**	1,56±0,13***	1,62±0,14*	1,68±0,16*	1,72±0,18*	1,85±0,37**			
P, ммоль/л	1,78±0,038	1,68±0,031*	1,52±0,028*	1,48±0,021***	1,5±0,025*	1,59±0,031**	1,61±0,034*	1,65±0,036			
Mg, ммоль/л	0,83±0,051	0,78±0,041	0,62±0,036**	0,55±0,032**	0,58±0,033	0,64±0,38	0,67±0,041	0,72±0,045**			
Ишқорий фосфотаза, МЕ/л	6,3 ± 0,27	5,7±0,22**	5,1±0,13**	4,9±0,11**	5,0±0,13	5,2±0,16*	5,5±0,18**	5,8±0,19**			
Паратормон, нг/мл	17,3 ± 0,18	15,2±0,12*	14,6±0,08*	12,8±0,04**	13,1±0,05**	13,8±0,09	15,1±0,13**	15,7±0,14**			

Изох: * - P≤0,05, ** - P≤0,01, *** - P≤0,001 бўлганда кўрсаткичларнинг меъерий даражалар билан ишонarli фарқи деб ҳисобланди.

Гипопаратиреоз моделида экспериментнинг дастлабки кузатув даврларида (15-30-кун) Са, Р, Mg кўрсаткичлари статистик аҳамиятли ($P \leq 0,05$) пасайиши хос бўлса, экспериментнинг кейинги даврларида меъерий кўрсаткичларлардан икки томонга, яъни қарама қарши (гипокальциемия ва гиперфосфатэмия) томон силжиганлиги маълум бўлди (мос равишда $2,22 \pm 0,007$; $2,88 \pm 0,01$; $0,93 \pm 0,007$).

Экспериментал тадқиқотларимизда гипопаратиреозда Д-кальцин дори воситасининг қўлланилиши натижалари коррекция танловининг самарали эканлигини морфологик ва биокимёвий жиҳатдан исботланди.

Диссертациянинг **“Экспериментал жониворлар найсимон суякларининг морфометрик ўзгаришлар динамикаси”** деб номланган тўртинчи бобида морфометрик кўрсаткичлар илмий тахлили келтирилган. Каламушлар найсимон суяклари суяк усти пардасида ташқи қаватнинг юпқалашиб ($16,3\%$ га), ташқи ва ички қаватлари орасидаги чегаранинг нотекислиги аниқланади. Ушбу тўқимада якка ҳолда фибробластлар ва эластик толалар учрайди. Остеоген хужайралар эса фаоллиги пасайиб кам пролиферацияга учраган. Хужайралар орасидаги митоз аломатларига эга хужайралар жуда кам учрайди. Бўялиш интенсивлиги юқори соҳалар оч бўялган соҳалар билан алмашилиб жойлашиб мазкур соҳаларда деструктив ўзгаришлар кузатилади. Бу эса кальций алмашинувининг издан чиқишини ифодалайди.

Эпифизар гиалин тоғай қатлами кузатувнинг 15-кунида назорат жониворларига нисбатан ўртача 4 мкн юпқалашганлиги ҳамда бу даврда хондроцитларнинг ҳажм улуши жуда катта фарқ билан ўзгармаганлиги маълум бўлди (ўртача 1 % атрофида). Ушбу кўрсаткичлар 30-кунга келиб бироз силжиши, яъни ГТҚ $316 \pm 12,2$ гача пасайганлиги, лекин ХХУ тескари 6.8% га ортганлиги аниқланди. Кузатувнинг 45-кунига келиб эса жараён барқарорлашгани кузатилди (ГТҚ- 18 мкн пасайган, ХХУ-1% ортган). Энг сўнгги 60-кунлик даврда ГТҚ- назорат гуруҳига нисбатан -18 мкн фарқ, ХХУ- назорат гуруҳи кўрсаткичлари атрофидалиги аниқланди.

Экспериментал гипопаратиреоз найсимон суяклар эпифизар гиалин тоғай қоплами тўқимаси хужайравий тузилмасига регрессив таъсир этиб, хондроцитлар функционал активлигини кескин пасайиб, тоғай хужайраларида кузатилган силжишлар ишонарлилиги аҳамиятсиз, шунингдек, тоғай матриксида толали тузилмаларнинг сезиларли ортиши кузатилади ($P \leq 0,001$). Айниқса, тоғай қопламаси препаратларида хондроцитларнинг ҳажм улуши Д-кальцин берилган жониворларда референс кўрсаткичларга анча яқинлашганлигини кўриш мумкин. Кузатув муддатининг давомийлиги ортишига тўғри пропорционал равишда морфометрик силжиш меъерий томонга йўналганлиги кўринади ($P \leq 0,001$). Даволаниш натижасида ушбу ўзгаришлар гиалин тоғай хужайравий миқдорида ҳамда тоғай матриксининг архитектурасида ижобий силжишни англатади (2-жадвал қаранг).

Найсимон суякларнинг диафизи суяк усти пардаси қалинлиги экспериментал гипопаратиреоз таъсирида назорат гуруҳи жониворларининг кўрсаткичларига нисбатан дастлабки 15 кунда 27,21%га, 30-кунига келиб 31,9%га, 45-куни 27,8%га ва 60 куни 21,7%га юқалашган бўлса, гипопаратиреоз ҳолатида Д-кальцин қўлланганда эса кузатув даврларида (15-60 кун) мос равишда 6,2%; 14,7%; 12,2% ва 7,1%гагина фарқ қилиши кузатилди.

Ўрганилаётган суяклар диафизидида периостнинг остеоген қаватининг қалинлиги кўрсаткичларининг силжиши экспериментал гипопаратиреозда даволанмаган каламушлар ва фармокологик коррекция қилинган 2-асосий гуруҳ жониворлари ўзаро таққосланганда кузатувнинг 15-кунида 4,7% ва 3,1%; 30-кунида 13,9% ва 11,8%; 45-кунида 8,1% ва 6,5%; 60-кунга келиб эса 7,2% ва 5,3% га фарқ аниқланган ($P < 0,001$).

Кузатувнинг мос даврларида периост остеоген қаватининг иккала асосий гуруҳ жониворларида ўзгариши динамикаси қиёсий натижалари даволаш самарадорлигининг ўртача 2,0%ни ташкил этишини кўрсатади.

Метафизда суяк усти пардаси қалинлигининг назорат гуруҳ жониворлари кўрсаткичларига нисбатан экспериментал гуруҳларда кузатувнинг 15-кунида 30,03% ва 10,13% (18,44 +1,81; 23,74+2,21), 30-куни 13,97% ва 9,05%(25,68+2,16; 27,15+2,24) 45-куни 7,74% ва 4,85% (35,45+3,00; 36,56+2,82), 60-куни 18,43% ва 10,66% (37,73+3,07; 41,32+2,24) бўлиши суяк метафизидида суяк пардасининг нисбатан юқалиги ва ЭПТ таъсирида янада камайиши ва фармокологик коррекция натижасида меъёрий кўрсаткичларга анча яқин силжишлар билан намоён бўлиши кузатилади.

Метафизда остеоген қавати қалинлиги морфометрик таҳлил қилинганда назорат гуруҳи жониворларида 15-60 кунлар динамикасида 23,46 мкм дан 42,15 мкм гача ўзгариш кузатилган бўлса, ушбу кўрсаткич ЭПТ да 17,94 мкм дан 35,25 мкм гача, гипокальцемия ҳолатини даволаш фонидида эса айнан шу давр мобайнида худди шу кўрсаткичлар 25,12-40,23 мкм оралиғида ўзгариши ($P < 0,001$) аниқланди.

Шундай қилиб, найсимон суяклар диафизи ва метафизидидаги суяк усти пардаси ва периостнинг остеоген қавати қалинлиги солиштирма морфометрик таҳлили шуни кўрсатдики, даставвал меъёрий жиҳатдан ҳам метафиз суяк усти пардаси дифизидидаги қараганда сезиларли қалин, ЭПТ фонидида эса ушбу фарқ сақланишига қарамасдан, кузатувнинг барча даврларида паст кўрсаткичларга эга.

Найсимон суяклар диафизи периостида остеобластлар сони таҳлили назорат гуруҳга нисбатан ЭПТ да кузатув даврлари динамикасида 15-куни 4,3%, 30-куни 32,8%, 45-куни 32,6%, 60-куни 24,5%га камайган бўлса, Д-кальцин буюрилган 3-гуруҳ жониворларида остеобластлар сони 15-куни 4,3%, 30-куни 2,7%, 60-куни 18%га фарқ қилиши, яъни референт кўрсаткичларга яқин эканлиги қайд этилди.

2-жадвал

Кузагув даврларида гипопаратиреоз таъсирида найсимон суяклар морфометрик кўрсаткичларининг динамикаси (даволаш ва даволашсиз)

Тадқиқот гуруҳлари	Кузагув кунлари	Диафизда суяк усти пардаси қалинлиги, мкм	Диафизда период остеоген қавати қалинлиги, мкм	Метафизда суяк усти пардаси қалинлиги, мкм	Метафизда остеоген қавати қалинлиги, мкм	Кўрув майдонида диафиз эндостида остеобластлар сони, дона	Диафиз периодта остеобластлар сони, дона
Назорат	15	18,45 ± 1,53	27,88 ± 2,08	26,44 ± 2,14	23,46 ± 2,04	18,16 ± 1,75	21,04 ± 1,31
	30	26,53 ± 1,94	36,54 ± 2,94	29,85 ± 2,80	28,05 ± 3,00	14,48 ± 1,24	16,49 ± 1,03
	45	30,86 ± 2,64	45,13 ± 3,86	38,42 ± 3,00	36,94 ± 3,41	10,89 ± 1,00	14,89 ± 1,00
	60	36,88 ± 2,50	58,14 ± 4,64	46,25 ± 2,96	42,15 ± 5,76	8,23 ± 0,59	12,61 ± 1,90
ГПТ	15	13,43 ± 1,03*	26,59 ± 2,05**	18,44 ± 1,81**	17,92 ± 1,53**	16,47 ± 1,52**	18,47 ± 1,48**
	30	18,06 ± 1,54**	31,48 ± 3,00**	25,68 ± 2,16**	24,40 ± 2,04*	12,89 ± 1,03**	11,09 ± 1,03**
	45	24,14 ± 1,93*	41,51 ± 4,15*	35,45 ± 3,00*	30,37 ± 3,00***	8,42 ± 0,93***	10,05 ± 1,00***
	60	28,86 ± 2,38***	53,96 ± 5,01**	37,73 ± 3,07**	35,25 ± 3,67*	5,82 ± 0,75*	9,53 ± 0,86***
ГПТ+Д	15	17,42 ± 1,43*	27,02 ± 2,11**	23,74 ± 2,21**	22,32 ± 2,42*	17,18 ± 1,19*	20,14 ± 1,24*
	30	22,62 ± 1,75*	32,23 ± 2,36**	27,15 ± 2,24*	25,12 ± 2,84**	13,26 ± 1,32*	16,12 ± 1,13**
	45	27,12 ± 2,33*	42,22 ± 2,77**	36,56 ± 2,82*	33,74 ± 3,28*	10,11 ± 1,21*	11,78 ± 1,24**
	60	34,29 ± 1,87*	55,11 ± 3,78*	41,32 ± 2,24**	40,23 ± 4,47*	7,13 ± 0,42*	10,28 ± 1,85**

Изох: * - P≤0,05, ** - P≤0,01, *** - P≤0,001 бўлганда кўрсаткичларнинг меъёрий даражалар билан ишонarli фарқи деб ҳисобланди.

Хулоса қилиб айтганда, гипопаратиреоз ҳолати найсимон суякларнинг ҳам метафизи, ҳам диафизи остеоген қаватида остеобластлар фаоллигини кескин пасайишига, айниқса диафиз периост қатламларида остеобластлар сонининг камайиб кетишига олиб келади.

Ушбу морфометрик натижалар Д-кальцин таъсирида гипопаратиреознинг салбий таъсирини камайиши ва морфологик жиҳатдан суякланиш жараёнининг изга тушишини тасдиқланганлигини ифодалайди.

Келтирилган натижаларга кўра постнатал даврда гипопаратиреоз чақирилган гуруҳлардан олинган натижалар назорат каламушлари билан таққослама тарзда ишонарлилиги баҳоланган. Соғлом каламушлардан олинган суяк бўлаклари эпифиз ва диафиз сохаларининг постнатал ривожланиши ва шаклланишидаги ўзига хос тафовутлари, яъни қалқон олди беги функционал фаоллиги сусайтирилганда найсимон суяк диафизда суякланиш тасмаси ҳосил бўлиши кечикиши, хондроцитларнинг изоген гуруҳлари оралиғида тоғай гомоген зоналари минераллашган тоғай сохалари билан алмашилиб жойлашиши кузатилган. Гипопаратиреоз ҳолати оссификациянинг постнатал ривожланиши жадаллигига тормозловчи таъсир кўрсатиши, мукамал суяк архитектоникаси ва уларда суяк ёки тоғай хужайралар колониялари параметрларининг камайиши аниқланган.

ХУЛОСАЛАР

1. Постнатал онтогенезнинг дастлабки (1-3 ой) даврларида назорат жониворлар найсимон суякларида суякланиш жараёнини морфофункционал ўзгаришларини ёш динамикасига мувофиқ проксимал ва дистал метаэпифиз ҳамда апофиз ўсиш (тоғай) пластинкалари, шунингдек диафиз бўйлаб тасмасимон суякланиш жараёни кечади;

2. Экспериментал гипопаратиреоз таъсирида найсимон суякларнинг проксимал ва дистал метаэпифизларларда ўсиш зоналари пролиферация қавати хондроцитлари кўпайиши секинланшиб, юпқалашса, суяк диафизда энхондрал суякланиш компакт қавати суяк юпқалашиши билан баҳоланади;

3. Экспериментал гипопаратиреозда найсимон суякларнинг турли сегментлари дифференциаллашувининг тахлилига биноан ўсиш зоналарида тоғай қатлам кузатувнинг 60 кунда ҳам сақланиб, хусусиятини йўқотмайди. Диафизда эса энхондрал суякланиш натижасида тоғай тўқимаси динамикада алмашилиб боради. ЭГПТда эса жараён мувозанати ўсиш зоналари томон силжийди;

4. Гипопаратиреоз ҳолати Д-кальцин препарати билан фармакологик коррекция қилинган шароитда энхондрал суякланишнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари динамикада ижобий силжиши аниқланди;

5. Олинган натижалар бўйича эксперимент давомида найсимон суяклар бўйлаб ёш давлари бўйича тоғай ва суяк майдонининг ҳажм улуши динамикаси кўрсаткичлари бўйича алгоритм ва дастур яратилиб, амалга тадбиқ этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 04/30.12.2019.Тib.30.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХИДИРОВА ГУЛЬНОЗА ОЗОДОВНА

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОКОСТЕНЕНИЯ
ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ**

14.00.02- Морфология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.2.PhD/Tib1133.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Расулов Хамидулла Абдуллаевич доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Миршарапов Уткур Миршарапович Доктор медицинских наук, профессор Тешаев Шухрат Жумаевич Доктор медицинских наук, профессор
Ведущее учреждение:	Ошский государственный университет (Киргизская Республика)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, дом 2. Зал заседания 4-этажа, 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2-учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел / факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от «__» _____ 2021 г.)

Г.И. Шайхова

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

Д.Ш.Алимухамедов

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н.

А.Б.Саидов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, д.м.н.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и необходимость темы диссертации. Врождённые и приобретённые заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) одни из самых распространенных патологических состояний в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... патология опорно-двигательного аппарата встречается у 75% населения мира ...». Эта цифра находится в центре внимания большинства ученых, что подтверждается рядом полученных научных результатов. В частности, этиология этих заболеваний, «...тератологические состояния на ранних стадиях развития, а также постнатальные факторы риска и посттравматические нарушения некоторых механизмов биомеханического развития»¹ рассматриваются как причинные. Несомненно, что эти факторы ведут к негативным последствиям для растущего организма в последующих этапах онтогенеза, а именно, развитие глубоких деформаций, впоследствии воздействия на функциональное и морфофункциональное состояние всего организма ведущее к развитию заболеваний опорно-двигательного аппарата и образованию косметических дефектов организма. Поэтому, предотвращение риска развития злокачественных изменений в результате изменения морфофункциональных характеристик окостенения трубчатых костей при экспериментальном гипопаратиреозе является одним из важнейших проблемных вопросов диагностики заболевания.

В мире проводится ряд научных исследований для характеристики морфофункциональных параметров окостенения трубчатых костей под влиянием гипопаратиреоза. В связи с этим, возникает необходимость научно обосновать оценку морфологических изменений костных структур у крыс, при экспериментальном гипопаратиреозе, в разные сроки наблюдения, а также степень изменения структуры остеогенных элементов и морфологические проявления изменений в костной структуре. Особое значение имеют исследования на проведение анализа морфологических и морфометрических особенностей дифференцирующегося хряща при фармакологически скорректированном гипопаратиреозе и оценивание значения клеточного состава хряща и кости в различных областях, а именно эпифизарной, метафизарной и диафизарной на интенсивность окостенения кости, а также разработывание системы оценки взаимосвязи между наблюдаемыми морфологическими изменениями и их предотвращение.

В нашей стране проводятся широкомасштабные мероприятия, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию фундаментальных исследований к требованиям мировых стандартов, в

¹ Buenzli P.R., Sims N.A. Quantifying the osteocyte network in the human skeleton. Bone 75: 144 –150, 2015

частности выявление и снижение распространения факторов риска патологий ОДС в растущем организме, выявление пациентов с диспластическими деформациями и устранение этих недостатков. В связи с этим поставлены такие задачи, как «...оптимизация качества и эффективности лечебно-профилактических мероприятий среди населения и использование высокотехнологичных методов при внедрении конкурентоспособных международных стандартов в области профилактики, лечения и реабилитации заболеваний...»². Одним из актуальных научных направлений в реализации этих задач является профилактика аномалий ОДА у детей и создание эффективной системы лечения, ранней диагностики и устранение морфофункциональных изменений трубчатых костей при экспериментальном гипопаратиреозе.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годы», №ПП-2221 от 1 августа 2014 года «О Государственной программе по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014-2018 годы», №ПП-3440 от 25 декабря 2017 года «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018-2022 годы», а также в других нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. Обзор научной литературы ученых дальнего (Bassett JH, et all 2010; Cardoso LF, Maciel LM, de Paula FJ, 2014; Javed Z, Sathyapalan T.2016; Junguee Lee., Et all 2016) и ближнего зарубежья (Родзаевская Э.Б., 2002; Труш В.В., Соболев В.И., 2003; Никишин Д.В., 2010; Оганян А.В., 2010; Ночевная Л.Б., Павленко О.А., Калинина О.Ю., Столяров В.А., 2011; Мексоношин Е.П., 2012; Камилов Ф.Х. и др., 2018) показал, что этиология аномалий развития и врожденных патологий под влиянием гипопаратиреоза и

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони. Lex.uz.

патоморфологическое значение повреждений опорно-двигательного аппарата до сих пор четко не изучено. К сожалению, опубликованные источники не содержат полных данных о последствиях гипопаратиреоза. Не изучено морфологическое развитие структур опорно-двигательного аппарата в динамике, на разных этапах постнатального онтогенеза, механизм формирования структур энхондрального окостенения в периоде развития под влиянием гипопаратиреоза, нет обоснованных предположений о динамике постнатального развития костной ткани интенсивности окостенения на фоне коррекции гипопаратиреоза в раннем постнатальном периоде. Неизвестно, также, значение влияние фармакологической коррекции гипокальциемии при гипопаратиреозе на постнатальное развитие и формирование опорно-двигательной системы у детей. Изучение этих актуальных проблем медицины, несомненно, имеет большое научное и практическое значение.

В Узбекистане ряд авторов работали над оценкой морфологических показателей врожденных аномалий опорно-двигательного аппарата под влиянием эндокринной недостаточности (Азизов М.Ю. и др., 2010; Рахимов К.Р., 2001; Исмаилов С.И., 2004; Ахмедов Ш.М., 2016; Миршаропов У.М., Мирзамухамедов О.Х., Ахмедова С.М., 2018; Расулов Х.А., 2004-2020 гг.), но параметры энхондрального окостенения и морфофункциональное описание изменений при гипопаратиреозе не были изучены.

Следует отметить, что запланированные исследования будут посвящены совершенствованию, развитию и применению стандартов диагностики и лечения в клинической практике. На сегодняшний день отсутствует система совершенствования профилактических мероприятий, направленных на раннюю диагностику и устранение морфофункциональных изменений под влиянием энхондральной оссификации трубчатых костей при гипопаратиреозе.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института №001873 «Совершенствование оценки структурных основ и механизма воздействия гормональных факторов на постнатальное развитие опорно-двигательного аппарата» (2018-2021).

Целью исследования является оценка морфологических особенностей процесса окостенения трубчатых костей под влиянием экспериментального гипопаратиреоза в ранних периодах постнатального онтогенеза.

Задачи исследования:

определить морфофункциональные изменения в процессе окостенения трубчатых костей у контрольных животных на ранних этапах постнатального онтогенеза;

дать сравнительную оценку морфологическому образованию проксимальных и дистальных метаэпифизов и диафизарных частей трубчатых костей под влиянием экспериментального гипопаратиреоза;

провести нормативно-сравнительное морфометрическое исследование дифференциальных сегментов трубчатых костей при ЭГПТ;

сделать анализ морфологических и морфометрических особенностей энхондрального окостенения в условиях фармакологической коррекции гипопаратиреоза;

разработать показатели динамики развития объёма площади костной и хрящевой ткани в трубчатых костях в процессе эксперимента.

Объектом исследования являлись 10 половозрелых самок и 3 самца лабораторных крыс, созданы условия для размножения, масса тела $218 \pm 21,2$ г. В результате физиологического размножения было включено 86 крысят, в контрольную и экспериментальную группы - 75 крыс.

Предметом исследования являлись морфологические и лабораторные исследования хрящевой и сформировавшейся костной ткани в трубчатых костях экспериментальных животных.

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

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проанализирована морфологическая характеристика постнатального развития анатомических структур трубчатых костей у крыс при гипопаратиреозе;

доказано отрицательное влияние экспериментального гипопаратиреоза на окостенение и постнатальный рост структур трубчатых костей в растущем организме;

доказано замедление дифференциации хондроцитов, вместе с функциональными нарушениями роста трубчатых костей;

определилось снижение параметров костной архитектоники, костных балок и их клеточной колонии, значительное торможение энхондрального окостенения при гипопаратиреозе;

доказано стабилизация процесса окостенения трубчатых костей в постнатальном периоде, снижение отрицательного влияния гипопаратиреоза при коррекции препаратом Д-кальцин в состояние гипокальцемии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

оценено отрицательное влияние экспериментального гипопаратиреоза на показатели окостенения в постнатальном росте структур трубчатых костей в растущем организме;

систематизировано влияние на значимость динамики морфометрической интенсивности окостенения, изменение минерального обмена межклеточной ткани и внутренней среды на фоне гипопаратиреоза;

отмечено цифровая величина на выраженность морфофункциональных показателей процесса окостенения;

разработан алгоритм диагностики оценки интенсивности процесс окостенения и механизм патогенетических формирований деформаций трубчатых костей при гипопаратиреозе.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологической точностью исследования, адекватностью количества протестированных животных, использования современных дополнительных морфологических, морфометрических, биохимических, гистохимических и статистического методов исследований, а также сопоставлением порядка совершенствования морфофункциональной характеристики энхондральной оссификации трубчатых костей и изменения эффекта гипопаратиреоза с международным и отечественным опытом, утверждением полученных результатов заключениями компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в расширении теоретических данных об энхондральном окостенении трубчатых костей на разных стадиях гипопаратиреоза, раскрытии механизмов развития гипопаратиреоза на ранних этапах постнатального онтогенеза и в разные возрастные периоды, морфологическом и морфометрическом обосновании интенсивности энхондрального окостенения в различных областях кости.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработаны морфофункциональные критерии развития трубчатых костей при гипопаратиреозе в растущем организме, а также указано, что нарушение стадии окостенения влияет на развитие деформаций трубчатых костей. При коррекции экспериментального гипопаратиреоза в антинатальном и послеродовые периоды происходят явно заметные положительные изменения в развитии костей, с увеличением продолжительности экспериментального гипопаратиреоза было замечено изменение развития хрящевой ткани, и была разработана система для оценки правильной пропорциональности нарушения дифференцировки хрящевой ткани в костную.

Внедрение результатов исследования: на основании полученных научных результатов о механизмах окостенения трубчатых костей под влиянием гипопаратиреоза:

по результатам исследований морфологических изменений трубчатых костей в результате экспериментального гипопаратиреоза

утверждена методическая рекомендация «Методика морфологической оценки влияния гипопаратиреоза на процессы эндхондрального окостенения» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/384 от 6 мая 2021 г.). Данная методическая рекомендация позволила определять снижение интенсивности процесса окостенения при диагностике гипопаратиреоза и дифференциации его с другими морфологическими изменениями, фундаментально обосновать происхождение морфологических изменений эпифиза, метафиза и диафиза трубчатых костей под влиянием экспериментального гипопаратиреоза, а также, что данные изменения приводят к деформации кости.

Результаты научных исследований, полученных по морфофункциональным характеристикам окостенения канальцев при экспериментальном гипопаратиреозе, внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в практическую деятельность многопрофильного медицинского центра Андижанской области, Кашкадарьинский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. Акад. Ё.Х.Туракулова, центра реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью Андижанской области (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/162 от 19 мая 2021 г.). Внедрение полученных научных результатов в коррекцию патоморфологических изменений органов ОДС в растущем организме, управление постнатальными процессами роста и формирования в них, позволило предотвратить морфофункциональные нарушения, а также эффективно диагностировать, лечить аномалии развития, и уменьшить осложнения системы под влиянием гипопаратиреоза.

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

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 8 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 4 в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИСЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость диссертации, охарактеризованы цель и задачи, объект и предметы исследования, ее соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники, описывает научную новизну и практические результаты исследования, достоверность результатов, их теоретическую и практическую значимость, перечень результатов исследований, подлежащих применению на практике, результаты апробации, опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные взгляды на динамику формирования морфологических структур при костеобразовании и их изменения на фоне гипопаратиреоза**» анализируется литература зарубежных и отечественных авторов по теоретическим аспектам данной проблемы, описываются периодические данные о функциональной морфологии околотитовидных желёз, систематизируются данные об окостенении трубчатых костей и особенностях их постнатального развития и формирования. Сделан вывод о том, что имеются множество не решенных проблем по этим вопросам, выявлены аспекты, требующие уточнения, и необходимы исследования для их решения.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования морфофункциональной оценки окостенения трубчатых костей при экспериментальном гипопаратиреозе**» подробно описаны материалы и методы исследования. Приведены содержания информативных морфологических методов и экспериментальных материалов, использованных для проведения исследования. Оно выполнялось современными и информативными методами, с достаточным количеством биопсийного и экспериментального материалов, направленных на решение поставленных в исследовании задач. Данная глава состоит из 2 параграфов, где подробно описаны материалы исследования и использованные морфологические методы.

Научная работа проводилась на большом объеме материала. В исследовании использовались гистологические, гистохимические и морфометрические методы исследования макроскопических и, микроскопических препаратов, с использованием метода окрашивания по Ван Гизону, гематоксилин-эозином, толуидиновым синим, реакции Шика, а также биохимические методы анализа гормонов, определения минерального обмена и статистические методы. В частности, применение модели гипопаратиреоза после хирургической резекции паращитовидных желёз предполагает, что к работе подошли с большой точностью.

Для гистологического исследования было выделено комплекс трубчатой костной ткани крыс. Трубчатый костный комплекс был в основном взят вместе с мягкими тканями, прикрепленными к нему

костными апофизами, чтобы избежать механического повреждения кости, хряща, надкостницы и надхондрицы а также наружных элементов кости. Полученные фрагменты заливали 10% нейтральным формалином в течение 7 дней, далее обезвоживали 1,5 – 2 часа в восходящей концентрацией спиртового раствора (50%, 70%, 96%, ва 100%), затем заливали парафином и взяли срезы толщиной 5 – 6 микрон. Полученные срезы окрашивали гематоксилином – эозином, пикрофукцином по методу Ван Гизон, а также гистохимической окраской толуидиновым синим и реакцией- ШИК.

В ходе исследования подсчитывали количество ядер клеток на единице площади поле зрения в костной, хрящевой и плотной соединительной ткани. Провели сравнительную возрастную динамику, показателей для контрольных гистологических препаратов.

Выявлены значительные отличия морфометрических показателей у гипопаратиреоидных животных по сравнению контрольных животных в этапах наблюдения.

Следует отметить, данное отличие свидетельствует не только при сравнение с контрольными крысами, но и сравнение показателей экспериментальных периодов . (14-30; 30-45; 45-60) со статистической значимостью различий морфометрических показателей $P \leq 0,005$.

Измерения методом линейной морфометрии проводились с использованием компьютерной программы лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра туберкулеза и пульмонологии.

Электролиты Ca, P, Mg в сыворотке крови определяли с помощью колориметрической комбинации HUMAN (Германия). Маркер резорбции костной ткани - щелочная фосфатаза и маркер ремодуляции β -СТХ “ELISA” исследовали в лаборатории ООО « Shohruh Biznes Plus » с использованием реагентов ИФА.

Морфологические данные, полученные в результате исследования проводились на компьютере Pentium IV со встроенным пакетом функций статистической обработки Microsoft Office Excel-2012. При $P \leq 0,05$ погрешности считались статически достоверными.

В третьей главе диссертации - **«Динамика сравнительных изменений окостенения трубчатых костей в норме и при экспериментальном гипопаратиреозе»** описан анализ результатов собственных исследований. Изначально представлены морфологические изменения, присущие процессу окостенения, у отобранных животных, для сравнения с морфологической картиной окостенения у крыс контрольной группы.

Трабекулы костного компактного слоя ориентированы друг над другом и соединяются в направлении губчатой части, образуя костные балки. Эти балки становятся более плотными и тонкими во время периода наблюдений. В области расширения колоний выявляются

типичные разветвления или скручивания. К 30–45 дням наблюдения костные полости увеличиваются, со временем нарастает их взаимосвязь. Ремодуляция костей указывает на увеличение остеокластов при копуляции клеток (см. Рис.1).

Изогенные группы молодых хондроцитов редко расположены на внешнем слое соединительной ткани под диафизарной манжеткой кости, а матрица между ними гомогенизирована. Хондроциты, образующие следующий слой, подверглись гипертрофии, а их ядра помутнели и утратили базофильность. Во внутреннем слое хондроциты приняли форму пузырьков, но их количество резко уменьшилось. Между ними выделяется минерализованный хрящевой матрикс, также в поле зрения отмечается хаотичное расположение общих хондроцитов (см. Рис.2).

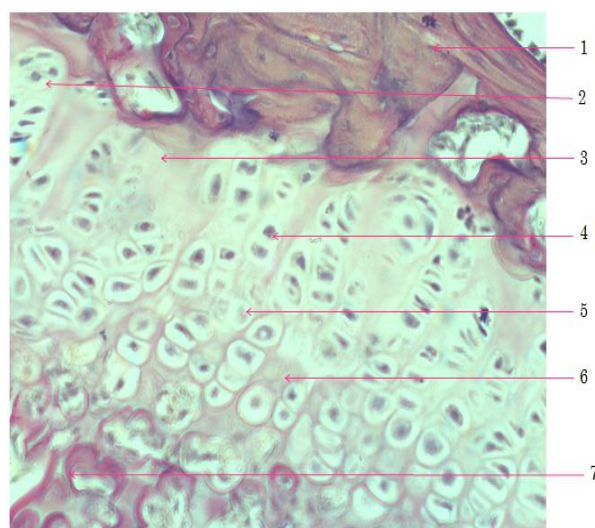
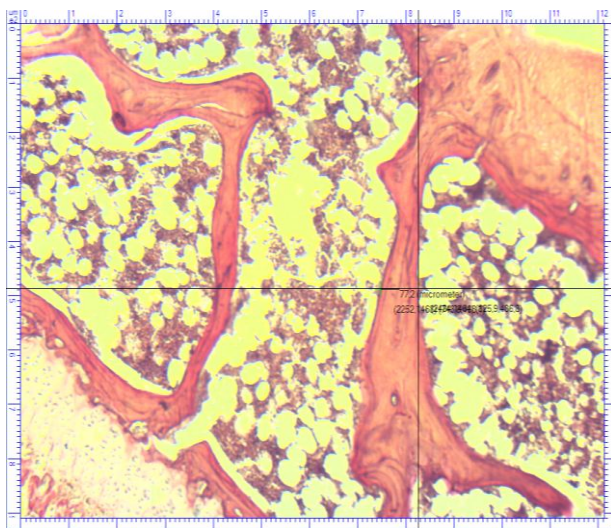


Рис. 1. Препарат из кости здоровой крысы через 3 месяца, ГЭ. К. 400. Формирование костных балок и полостей

Рис. 2. Энхондральное окостенение. 1-манжета окостенения в диафизе трубчатой кости; 2- диапазон изогенной группы хондроцитов; 3-гомогенная зона хондроцитов; 4- гипертрофированный слой хондроцитов имеет неправильный вид; 5- слой пузырчатых хондроцитов; 6- минерализованная хрящевая зона; 7- формирующиеся костные балки.

В конце параграфа анализируется динамика морфологических изменений в результате использования D-кальцина в терапевтических целях параллельно на экспериментальной модели. На препарате продольного среза диафиза выявляются зоны различной интенсивности окраски в виде мозаики. Отдельные мозаичные поля перемещаются между собой и выглядят в виде пятен. В компактной части костного вещества выявляются признаки остеопороза, костные балки располагаются в рассеянном виде и поле зрения компактного вещества уменьшается. В костной ткани в виде линейной мозаики определяются атрофические участки. Это всё указывает на глубокие морфофункциональные изменения. В уплотненной ткани диафизарной

части костные клетки встречаются редко и не имеют статическую значимость. В следствии резорбтивной функции остеокластов костномозговой канал начинает расширяться. Определяется уменьшение межклеточного вещества костной ткани.

Гистохимическое исследование соединительной ткани трубчатых костей выявляет грануляции вокруг изогенных хондроцитов, увеличение количества очагов положительной реакции ШИК в соединительном матриксе под влиянием гипопаратиреоза. Данная картина нейтральных полисахаридов распределена по периферии матрицы хряща. Позитивная положительность была более выражена в отдаленные сроки наблюдения (45–60 дней) под влиянием гипопаратиреоза.

Было обнаружено, что значительное замедление реакции на кислые полисахариды в срезах, окрашенных толуидиновым синим, равномерно распределена во всех зонах хрящевого матрикса.

У крыс контрольной группы сравнение среднего показателя паратгормона составляет $17,3 \pm 0,18$ нг/мл. После паратиреоидэктомии в группе наблюдения показатель уменьшается на $12,8 \pm 0,04$ нг/мл. В 3-группе уровень кальция в крови увеличивается, в результате чего уменьшается трата ПТГ и его количество увеличивается на $15,7 \pm 0,14$ нг/л (см.табл.1).

Наблюдается обратная связь у крыс с паратиреоидэктомией относительно показателям контрольных животных. Особенно минеральный обмен в эксперименте 45-60дней соответственно понижается Ca- $1,98 \pm 0,008$ и $1,88 \pm 0,006$ ммоль/л; P- $1,59 \pm 0,006$ и $1,5 \pm 0,007$ ммоль/л; Mg- $0,7 \pm 0,004$ и $0,65 \pm 0,007$ ммоль/л. У животных 3-группы в конце периода наблюдения в динамике эти показатели увеличиваются: в 60-день количество общего кальция повышается на $1,85 \pm 0,37$ ммоль/л, количество Mg $0,72 \pm 0,045$ ммоль/л ; количество P доходит до $1,65 \pm 0,036$ ммоль/л.

Определяется аналогическая картина показателей маркеров энхондрального окостенения. Показатель щелочной фосфатазы у животных контрольной группы в среднем $6,3 \pm 0,27$ МЕ/л, у животных с гипопаратиреозом наблюдается на 15-день $6,1 \pm 0,25$, 30 -день $5,7 \pm 0,22$, 45 - день $5,1 \pm 0,13$, 60 -день $4,9 \pm 0,11$ МЕ/л. После фармакологической коррекции в периодах наблюдения эти показатели в 60-день эксперимента определилось заметное увеличение ($5,8 \pm 0,19$ МЕ/л; $P \leq 0,01$).

На фоне гипопаратиреоза мы наблюдали динамику удельных показателей в группах наблюдения, а также и в контрольной группе животных. В модели гипопаратиреоза статистически значимое снижение Ca, P, Mg ($P \leq 0,05$) встречалось в первые периоды наблюдения эксперимента (15-30 дней), тогда как на более поздних этапах эксперимента оно сдвигалось с нормы в двух направлениях, т. е. в противоположном (гипокальциемия и гиперфосфатемия), были обнаружены (соответственно $2,22 \pm 0,007$; $2,88 \pm 0,01$; $0,93 \pm 0,007$).

Таблица 1

Динамика макроэлементов и костных маркеров под влиянием гипопаратиреоза в период наблюдения (с лечением и без лечения)

Показатели	Контрольная группа	Гипопаратиреоз (n=33)						Гипопаратиреоз+Д-кальций			
		15-день	30-день	45-день	60-день	15-день	30-день	45-день	60-день		
Саобщ., ммоль/л	2,27 ± 0,043	2,01±0,038*	1,98±0,32*	1,82±0,23**	1,56±0,13***	1,62±0,14*	1,68±0,16*	1,72±0,18*	1,85±0,37**		
P, ммоль/л	1,78 ± 0,038	1,71±0,035*	1,68±0,031*	1,52±0,028*	1,48±0,021** *	1,5±0,025*	1,59±0,031* *	1,61±0,034*	1,65±0,036		
Mg, ммоль/л	0,83 ± 0,051	0,81±0,047	0,78±0,041	0,62±0,036**	0,55±0,032**	0,58±0,033	0,64±0,38	0,67±0,041	0,72±0,045**		
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	6,3 ± 0,27	6,1±0,25	5,7±0,22**	5,1±0,13**	4,9±0,11**	5,0±0,13	5,2±0,16*	5,5±0,18**	5,8±0,19**		
Парагормон, нг/мл	17,3 ± 0,18	16,8±0,16**	15,2±0,12*	14,6±0,08*	12,8±0,04**	13,1±0,05*	13,8±0,09	15,1±0,13**	15,7±0,14**		

Примечание: * - P≤0,05, ** - P≤0,01, *** - P≤0,001 считалось достоверным отличием показателей от нормативных уровней.

В наших экспериментальных исследованиях результаты применения препарата Д-кальцин при гипопаратиреозе морфологически и биохимически доказали эффективность выбора коррекции.

В четвертой главе диссертации «**Динамика морфометрических изменений трубчатых костей при экспериментальном гипопаратиреозе**» приведены результаты морфометрических исследований.

Наружный слой надкостницы трубчатых костей у крыс истончается на (16,3%), между наружным и внутренним слоями определяются неровные границы. В ткани имеются одиночно расположенные фибробласты и эластические волокна. Активность остеогенных клеток уменьшается и замедляется пролиферация. В межклеточном пространстве очень мало встречается клеток с элементами митоза. Зоны высокой интенсивности окраски заменяются зонами светлой окраски и в этих частях определяются деструктивные изменения, что указывает на нарушение кальциевого обмена.

На 15-день наблюдения у контрольных животных эпифизарный слой гиалинового хряща истончается в среднем на 4мкн, но почти не изменяется объёмный показатель хондроцитов (в среднем 1%). На 30 день эти показатели немного изменяются, то есть показатели ГХС $316 \pm 12,2$ уменьшаются, но ОПХ 6,8% увеличивается. На 45 день исследования это состояние становится устойчивым (ГХС-18мкн уменьшается, ОПХ-1% увеличивается). В самый последний, 60-день наблюдения ГХС-18мкн изменяется по отношению контрольной группы, и ОПХ-показатели приближаются к контрольной группе.

Заметно, что длительность эксперимента оказывает регрессивное влияние на клеточную структуру эпифизарной гиалиновой соединительной ткани трубчатых костей, отмечается резкое снижение функциональной активности хондроцитов, незначительное смещение, наблюдаемое в соединительных клетках, а также значительное увеличение фиброзной структуры в соединительной матрице ($R \leq 0.001$). В частности, можно видеть, что объёмный показатель хондроцитов на препаратах хрящевой ткани намного ближе к контрольным значениям у животных, получавших Д-кальцин.

Морфометрический сдвиг происходит в нормальном направлении ($P \leq 0,001$) прямо пропорционально увеличению продолжительности периода наблюдения. Эти морфометрические результаты предполагают уменьшение побочных эффектов гипопаратиреоза под влиянием Д-кальцина и морфологическое подтверждение процесса окостенения.

Экспериментальный гипопаратиреоз оказывает регрессивное влияние на ткани и совокупность клеток гиалинового хрящевого слоя эпифизарной части трубчатых костей, при этом функциональная

активность хондроцитов значительно снижается, сдвиг достоверности хрящевых клеток незначительный, а также хрящевой матрикс волокнистой ткани увеличивается ($P \leq 0,001$). После лечения этот показатель количества хрящевых клеток гиалиновой ткани и архитектоника хрящевого матрикса объясняется сдвигом в положительную сторону. Особенно на препарате хрящевой ткани, объёмный показатель хондроцитов у животных после введения препарата Д-кальцин намного приближается к референсным показателям.

В частности, можно видеть, что объёмная доля хондроцитов на препаратах хрящевой ткани намного ближе к контрольным значениям у животных, получавших Д-кальцин. Морфометрический сдвиг происходит в нормальном направлении ($P \leq 0,001$) прямо пропорционально увеличению продолжительности периода наблюдения. В результате лечения наблюдается положительный сдвиг в объеме клеток гиалинового хряща, а также в архитектонике матрикса хряща (см.табл.2).

Толщина надкостницы диафиза трубчатых костей при экспериментальном гипопаратиреозе показатель контрольной группы животных в первые 15 дней истончался на 27,21%, 30-день на 31,9%, 45-день на 27,8% и 60 день на 21,7% , применение Д-кальцина при гипопаратиреозе в периоде наблюдения (15-60 дней) соответственно показатели изменились на 6,2%; 14,7%; 12,2% и 7,1%.

Толщина остеогенового слоя надкостницы диафиза изучаемых костей при экспериментальном гипопаратиреозе при сравнение крыс контрольной группы и с фармакологически скорректированных 2-основной группы животных показатели сдвинулись и отличались в наблюдение 15-день на 4,7% и 3,1%; 30-день на 13,9% и 11,8%; 45-день на 8,1% и 6,5%; к 60-дню на 7,2% и 5,3% ($P < 0,001$).

Сравнительные результаты динамики изменений периоста остеогенного слоя у животных двух основных групп соответствующие сроки наблюдения показали, что средняя эффективность лечения составила 2,0%.

Сравнительные показатели животных контрольной группы толщина надкостницы метафиза в экспериментальной группе наблюдения в 15день 30,03% и 10,13% (18,44 +1,81;23,74+2,21), 30-день 13,97% и 9,05%(25,68+2,16; 27,15+2,24) 45-день 7,74% и 4,85% (35,45+3,00; 36,56+2,82), 60-день 18,43% и 10,66% (37,73+3,07; 41,32+2,24) относительно истончается метафиз надкостницы, при воздействии ЭГПТ наблюдалось наибольшее уменьшение и при фармакологической коррекции сдвинулись к умеренным показателям.

При морфометрическом исследовании толщина остеогенового слоя в метафизе контрольной группы животных динамике 15-60 дней

показатели изменились от 23,46 мкм до 42,15 мкм этот показатель в ЭГПТ от 17,94 мкм до 35,25 мкм , в период лечения гипокальцемии наблюдение этих показатилей изменились на 25,12-40,23мкм определилось ($P<0,001$).

Таким образом, сравнительное морфометрическое исследования толщины диафиза трубчатых костей и метафиза надкостницы и остеогенового слоя периоста показали, что первоначально метафиз в норме был значительно толще, чем диафиз. Несмотря на то что эти показатели сохраняются при ЭГПТ, имеет низкий показатель во все периоды наблюдения.

В результате повышенного дефицита кальция при гипопаратиреозе к 45-60 суткам эксперимента процесс окостенения надкостницы приближается к нормальным морфометрическим размерам.

Согласно сравнительному анализу количество остеобластов диафиза эндоста в поле зрения, при ЭГПТ на 15-день уменьшилось на 9,3%, у животных 3 группы увеличилось на 5,4%, 30-день с 11,9% до 8,4% га, на 45-день разница изменялась с 22,7% до 7,2%, на 60-день наблюдения показатель изменился с 29,3% до 13,4%. Резкое уменьшение количество остеобластов в ЭГПТ показало значительное уменьшение окостенения, а с 45-дня наблюдения наблюдалось значительное повышение эффективности лечения. (сравнительная разница 14,5%, ($P<0,001$).

Количество остеобластов в периосте диафиза трубчатых костей контрольной группы относительно уменьшилось в ЭГПТ на 15-день 4,3%, 30-день 32,8%, 45-день 32,6%, 60-день 24,5% , при введение препарата Д-кальцин в 3группе животных количество остеобластов отличалось на 15день 4,3%, 30-день 2,7%, 60-день 18%, то есть наблюдалось сближение к референсным показателям.

Таким образом, состояние гипопаратиреоза приводит к резкому снижению активности остеобластов как в метафизе, так и в остеогенном слое диафиза трубчатых костей, особенно в надкостнице диафиза.

Данные, полученные в группах с экспериментальным гипопаратиреозом в постнатальном периоде, сравнивали с результатами контрольной группы и оценивали надёжность результатов. Отмечены специфические различия в постнатальном развитии и формирование эпифизарной и диафизарных областей трубчатых костей при снижении функции околотитовидных желез, по сравнению со здоровыми крысами. А именно, при нарушении функциональной активности околотитовидных желёз происходит задержка образования костной манжетки в диафизе трубчатой кости. Между изогенными группами хондроцитов наблюдалась минерализованная зона, заменённая гомогенной зоной минерализованного хряща. Было показано, что состояние гипопаратиреоза оказывает тормозящее влияние на скорость постнатального развития окостенения, установлено понижение параметров колоний хрящевых и костных клеток.

Таблица 2.
Динамика морфометрических показателей трубочатых костей под влиянием гипопаратиреоза в период наблюдения (с лечением и без лечения)

Группа наблюдения	Дни наблюдения	Толщина надкостницы диафиза, мкм	Толщина остеогенного слоя диафиза, мкм	Толщина надкостницы метафиза, мкм	Толщина остеогенного слоя метафиза, мкм	Количество остеобластов в поле зрения эндоста диафиза, шт	Количество остеобластов периоста диафиза, шт
Наблюдение	15	18,45 ± 1,53	27,88 ± 2,08	26,44 ± 2,14	23,46 ± 2,04	18,16 ± 1,75	21,04 ± 1,31
	30	26,53 ± 1,94	36,54 ± 2,94	29,85 ± 2,80	28,05 ± 3,00	14,48 ± 1,24	16,49 ± 1,03
	45	30,86 ± 2,64	45,13 ± 3,86	38,42 ± 3,00	36,94 ± 3,41	10,89 ± 1,00	14,89 ± 1,00
	60	36,88 ± 2,50	58,14 ± 4,64	46,25 ± 2,96	42,15 ± 5,76	8,23 ± 0,59	12,61 ± 1,90
ГПТ	15	13,43 ± 1,03*	26,59 ± 2,05**	18,44 ± 1,81**	17,92 ± 1,53**	16,47 ± 1,52**	18,47 ± 1,48**
	30	18,06 ± 1,54**	31,48 ± 3,00**	25,68 ± 2,16**	24,40 ± 2,04*	12,89 ± 1,03**	11,09 ± 1,03**
	45	24,14 ± 1,93*	41,51 ± 4,15*	35,45 ± 3,00*	30,37 ± 3,00***	8,42 ± 0,93***	10,05 ± 1,00***
	60	28,86 ± 2,38***	53,96 ± 5,01**	37,73 ± 3,07**	35,25 ± 3,67*	5,82 ± 0,75*	9,53 ± 0,86***
ГПТ+Д	15	17,42 ± 1,43*	27,02 ± 2,11**	23,74 ± 2,21**	22,32 ± 2,42*	17,18 ± 1,19*	20,14 ± 1,24*
	30	22,62 ± 1,75*	32,23 ± 2,36**	27,15 ± 2,24*	25,12 ± 2,84**	13,26 ± 1,32*	16,12 ± 1,13**
	45	27,12 ± 2,33*	42,22 ± 2,77**	36,56 ± 2,82*	33,74 ± 3,28*	10,11 ± 1,21*	11,78 ± 1,24**
	60	34,29 ± 1,87*	55,11 ± 3,78*	41,32 ± 2,24**	40,23 ± 4,47*	7,13 ± 0,42*	10,28 ± 1,85**

Примечание: * - P≤0,05, ** - P≤0,01, *** - P≤0,001 считалось достоверным отличием показателей от нормативных уровней.

ВЫВОДЫ

1. В начальном (1–3 мес.) периоде постнатального онтогенеза морфофункциональные изменения в процессе окостенения трубчатых костей у контрольных животных соответствуют возрасту, видны проксимальные и дистальные, метаэпифизарные и апофизарные пластинки роста (хряща), а также в диафизе происходит манжетное окостенение;

2. При экспериментальном гипопаратиреозе проксимальные и дистальные метаэпифизарные ростковые зоны замедляют рост, отмечено снижение количества хондроцитов пролиферативного слоя, компактный слой характеризуется истончением энхондрального окостенения диафиза кости;

3. При экспериментальном гипопаратиреозе, согласно анализу дифференцировки разных сегментов трубчатых костей, хрящевой слой в зонах роста сохраняется даже в течение 60 дней наблюдения и не теряет своих свойств. В диафизе в результате энхондрального окостенения хрящевая ткань динамично изменяется. Однако в ЭГПТ баланс процессов смещается в сторону зон роста;

4. Фармакологическая коррекция гипопаратиреоза препаратом D-кальцин выявила положительный сдвиг в динамике морфологических и морфометрических показателей энхондрального окостенения;

5. По полученным в ходе эксперимента результатам, была разработана программа, внедрён возрастной алгоритм динамики объёмного показателя хряща и площади кости трубчатых костей, которые были предложены для практики.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

KHIDIROVA GULNOZA OZODOVNA

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF TUBULAR BONE
OSSIFICATION IN EXPERIMENTAL HYPOPARATHYROIDISM**

14.00.02–Morphology

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

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2020.2.PhD/Tib1133

The dissertation has been prepared in the Tashkent pediatric medical institute.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and in information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)

Scientific leader:

Rasulov Hamidulla Abdullaevich
doctor of medical sciences, docent

Official opponents:

Mirsharapov Utkur Mirsharapovich
doctor of medical sciences, professor

Teshayev Shukhrat Jumayevich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

Osh State University (Republic of Kyrgyzstan)

Defense will be held «_____» _____ 2021 y., at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. The meeting room of the 1st training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № _____). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2nd educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (+99878) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out «_____» _____ 2021 year.

(Protocol of maining № _____ from «_____» _____ 2021 year).

G.I. Shaykhova

Chairman of the scientific council for the awarding of
scientific degrees, Doctor of Medical Sciences,
professor

D.Sh.Alimukhamedov

Scientific secretary of the scientific council for the
awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

A.B.Saidov

Chairman of the scientific seminar at the scientific
council for the awarding scientific degrees, Doctor of
Medical Sciences

INTRODUCTION (PhD thesis abstract)

The aim of the research is to improving the assessment of the morphological features of the tubular ossification process under the influence of experimental hypoparathyroidism in periods of postnatal ontogenesis.

The object of the scientific research work: 10 sexually mature females and 3 male laboratory rats were obtained, breeding conditions were created, body weight ($218 \pm 21.2\text{g}$). As a result of physiological reproduction, a total of 86 pups were included, and a total of 75 rats for the control and experimental groups.

The scientific novelty of the research work is for the first time the morphological characteristics of the postnatal development of the anatomical structures of tubular bones in rats with hypoparathyroidism were analyzed;

the negative effect of experimental hypoparathyroidism on ossification and postnatal growth of tubular bone structures in a growing organism has been proven;

a slowdown in the differentiation of chondrocytes has been proven, together with functional disorders of the growth of tubular bones;

there was a decrease in the parameters of bone architectonics, bone beams and their cell colony, significant inhibition of enchondral ossification in hypoparathyroidism;

stabilization of the process of ossification of tubular bones in the postnatal period, a decrease in the negative effect of hypoparathyroidism when corrected with D-calcin in a state of hypocalcemia has been proved.

Implementation of the research results. based on the scientific results obtained on the mechanisms of ossification of tubular bones under the influence of hypoparathyroidism;

based on the results of studies of morphological changes in tubular bones as a result of experimental hypoparathyroidism, a methodological recommendation "Methodology for the morphological assessment of the effect of hypoparathyroidism on enchondral ossification processes" was approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 384 dated May 6, 2021). This methodological recommendation made it possible to determine a decrease in the intensity of the ossification process in the diagnosis of hypoparathyroidism and its differentiation with other morphological changes, to fundamentally substantiate the origin of morphological changes in the parathyreoid gland, metaphysis and diaphysis of tubular bones under the influence of experimental hypoparathyroidism, and also that these changes lead to bone deformation.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation was 116 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Морфологические особенности метаэпифизарной костной ткани у крыс при гипопаратиреозе. //“Педиатрия” илмий-амалий журнал №1,2018й 121-123 бетлар. (14.00.00; №16)
2. Хидирова Г.О., Peculiarities of the hypofunction of the parathyrioid gland in rats on the morphological formation of bone tissue. //«European journal of molecular &Clinical medicine» Volume7, Issue 3 ISSN 25158260 2020й, 3549-3559 бетлар. (14.00.00; Scopus)
3. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Морфологические изменения ростковой зоны трубчатых костей у крыс при гипофункции околощитовидных желёз. //“Педиатрия” илмий-амалий журнал №1, 2021й 290-293 бетлар. (14.00.00; №16)
4. Хидирова Г.О., Morphological characteristics of ossification tubular bones in rats with hypoparathyroidism. // “Тиббиётда янги кун” илмий рефератив, маърифий маънавий журнал 40-43бетлар. 3(35)2021й. (14.00.00; №22)
5. Хидирова Г.О., Morphological formation of tubular bones ossification in hypoparathyroidism of rats. //«Евразийский вестник педиатрии» Медицинский научно-инновационный журнал. 2(9) 2021г 56-63 стр. (14.00.00; №16)

II бўлим (II часть; part II)

6. Хидирова Г.О., Гипопаратиреозда суякланишнинг морфологик мезонлари. // “Эпидемия шароитида замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари” онлайн илмий- амалий конференцияда доклад.
7. Хидирова Г.О., Морфофункциональная характеристика трубчатых костей у крыс при гипофункции околощитовидных желёз. //«General question of world science» Collection of scientific of the XII international scientific conference 31.03.2021y. Part 1 доклад.
8. Хидирова Г.О., Морфологический анализ состояния структуры трубчатых костей при гипопаратиреозе с учётом проводимой коррекции. // “Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш” Республика илмий амалий анжуманда доклад. Андижан-2021й. 900-901бетлар
9. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Примова Г.А., Каримова Н.М., Morphological structure of the thigh –bone in white rats with action of

hypothireoid condition. //«Современная медицина: Новые подходы и актуальные исследования» Москва, 2017й №6(5) 80-84 бетлар.

10. Хидирова Г.О., Мирзаева Н.Б., Морфологические особенности окостенения трубчатых костей у крыс при гипопаратиреозе. // “Соғлом она ва бола йили”га бағишланган талабалар илмий жамиятининг44-илмий –амалий анжумани, 16 апрель 2016 йил, Тошкент, 182-183 бетлар.

11. Хидирова Г.О., Туйчиев А.Б., Каламушларда оёқ параартикуляр тузилмаларнинг гипопаратиреоз ҳолатидаги морфологик ўзгариши. // “Соғлом она ва бола йили”га бағишланган талабалар илмий жамиятининг44-илмий –амалий анжумани, Тошкент, 16 апрель 2016 йил, 282-283 бетлар.

12. Хидирова Г.О., Абдувахабова Н.А., Расулов Х.А., Morphofunctional changes of the bones ossification in rats with hypoparathyroidism. //2ndInternational Conference «Science and practice: a new level of integration in the modern world», December 30,2016y. 174-177p, Sheffield,UK.

13. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Янгиева Н.Р., Хамраева Ш.М., Абдушукурова Ш.Ф., Морфофункциональные изменения метаэпифизарной части костной ткани у крыс при гипопаратиреозе. //Bulletin of Science and practice, Нижневартовск, Россия №11 2017й 152-157 бетлар.

14. Хидирова Г.О., Хасанов К.А., Каламушлар найсимон суякларининг гипопаратиреоз ҳолатида морфологик ўзгаришлари. // “Тиббиётнинг ривожланиш истиқболлари” 49-илмий амалий онлайн конференция.Тошкент-2021й., 488-489бетлар.

15. Хидирова Г.О., АбдуллаеваИ.Х., Гистохимические изменения параартикулярных элементов у крыс при экспериментальном гипопаратиреозе //“Тиббиётнинг ривожланиш истиқболлари” 49-илмий амалий онлайн конференция.Тошкент-2021й., 372-373бетлар.

16. Хидирова Г.О., Particularities of hypofunction of parathyrioid gland in rats on morphological formations of bone tissue. //«Journal of critical reviews» Volume7, Issue05 2020й 1843-1849бетлар.

17.Расулов Х.А., Хидирова Г.О Гипопаратиреознинг энхондрал суяккланиш жараёнларига таъсирини морфологик баҳолаш услуги Услубий тавсиянома.

18. Расулов Х.А., Хидирова Г.О. Гипопаратиреозда суяклардаги энхондрал суяккланиш жараёни морфометрик баҳолаш дастури 27.03.2021й DGU20210862 № DGU10897 UZ.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.

Босма рухсат этилди: 08.10.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурасида рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табағи 3.5. Адади 100. Буюртма № 118

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.

