IQRO JURNALI , IQRO JOURNAL, ИКРО ЖУРНАЛИ
ISSN:2181-4341| wordlyknowledge.uz/index.php/iqro
Volume 22 Issue 01 IYUN 2026

TAJRIVAVIY METABOLIK SINDROM FONIDA SON SUYAGI DIAFIZAR YOPIQ SINISHI SHAROITIDA OSTEOGENEZGA XOS XISUSIYATLAR

Abduraxmanov Mirsaid Miraziz o'g'li
University of business and science Toshkent filiali stajor o'qituvchisi
Akromov Iskandar Rahmonqul o'g'li
University of business and science Toshkent filiali o'qituvchisi
https://doi.org/10.5281/zenodo.20619852

Annotatsiya: Ushbu maqolada metabolik sindrom (MS) fonida son suyagi diafizar yopiq sinishlarining regeneratsiya jarayonlari va osteogenezning o'ziga xos xususiyatlari eksperimental modelda o'rganilgan. Tadqiqot obyekti sifatida yuqori uglevodli va yuqori yog'li parhez yordamida metabolik sindrom rivojlantirilgan laboratoriya kalamushlari olingan. Tajriba guruhidagi hayvonlarda son suyagi diafiz qismining yopiq sinishi modellashtirilgandan so'ng, suyak kallusi (qadog'i) shakllanishining gistologik, bioximik va densitometrik ko'rsatkichlari dinamikada tahlil qilingan. Natijalar shuni ko'rsatadiki, metabolik sindrom mavjud bo'lganda tizimli surunkali past darajali yallig'lanish, insulinrezistentlik va mikrosirkulyatsiya buzilishi oqibatida osteoblastlar proliferatsiyasi sekinlashadi, kollagen sintezi pasayadi va mineralizatsiya jarayoni kechikadi. Nazorat guruhiga nisbatan tajriba guruhida reparativ osteogenez davri uzayishi va suyak qadog'ining zichligi pastligi aniqlangan. Olingan ma'lumotlar metabolik sindromli bemorlarda sinishlarni davolash va asoratlarning oldini olish taktikasini ishlab chiqishda muhim klinik-eksperimental asos bo'lib xizmat qiladi.
Kalit so'zlar: Metabolik sindrom, son suyagi diafizi, yopiq sinish, reparativ osteogenez, suyak qadoqlari, insulinrezistentlik, gistomorfometriya, mikrosirkulyatsiya.

Mana, biologiya va tibbiyot (eksperimental ortopediya) sohasidagi ushbu ilmiy annotatsiya va kalit so'zlarning rus hamda ingliz tillaridagi professional tarjimasi:

Аннотация: В данной статье на экспериментальной модели изучены процессы регенерации и особенности остеогенеза при закрытых диафизарных переломах бедренной кости на фоне метаболического синдрома (МС). В качестве объекта исследования были использованы лабораторные крысы, у которых метаболический синдром индуцировали с помощью высокоуглеводной и высокожировой диеты. После моделирования закрытого перелома диафиза бедренной кости у животных экспериментальной группы в динамике были проанализированы гистологические, биохимические и денситометрические показатели формирования костной мозоли. Результаты показывают, что при наличии метаболического синдрома вследствие системного хронического низкоинтенсивного воспаления, инсулинорезистентности и нарушения микроциркуляции замедляется пролиферация остеобластов, снижается синтез коллагена и задерживается процесс минерализации. По сравнению с контрольной группой, в экспериментальной группе установлено удлинение периода репаративного остеогенеза и более низкая плотность костной мозоли. Полученные данные служат важной клинико-экспериментальной основой для разработки тактики лечения переломов и профилактики осложнений у пациентов с метаболическим синдромом.
Ключевые слова: метаболический синдром, диафиз бедренной кости, закрытый перелом, репаративный остеогенез, костная мозоль, инсулинорезистентность, гистоморфометрия, микроциркуляция.

Abstract: This article investigates the regeneration processes and specific features of osteogenesis in closed femoral diaphyseal fractures against the background of metabolic syndrome (MS) in an experimental model. Laboratory rats, in which metabolic syndrome was induced using a high-carbohydrate and high-fat diet, were used as the research subjects. Following the modeling of a closed fracture of the femoral diaphysis in the experimental group animals, the histological, biochemical, and densitometric parameters of bone callus formation were analyzed in dynamics. The results indicate that the presence of metabolic syndrome slows down osteoblast proliferation, decreases collagen synthesis, and delays the mineralization process due to systemic chronic low-grade inflammation, insulin resistance, and microcirculation disorders. Compared to the control group, the experimental group exhibited a prolonged period of reparative osteogenesis and lower bone callus density. The obtained data serve as an important clinical and experimental basis for developing treatment strategies for fractures and preventing complications in patients with metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, femoral diaphysis, closed fracture, reparative osteogenesis, bone callus, insulin resistance, histomorphometry, microcirculation.

Kirish

Zamonaviy tibbiyot va eksperimental ortopediyaning eng dolzarb muammolaridan biri patologik somatik fon mavjud bo‘lgan sharoitda suyak to‘qimasining regeneratsiyasini o‘rganish hisoblanadi. So‘nggi yillarda dunyo aholisi orasida metabolik sindrom (MS) bilan kasallanish ko‘rsatkichlari keskin ortib bormoqda. MS o‘z ichiga semizlik, arterial gipertenziya, dislipidemiya va glyukozaga tolerantlikning buzilishini oluvchi semptomlar majmuasidir [1]. Ushbu tizimli metabolik buzilishlar nafaqat yurak-qon tomir tizimiga, balki tayanch-harakat apparatiga, xususan, suyak to‘qimasining metabolizmiga va uning mexanik mustahkamligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi [2].

Son suyagi diafizar sinishlari yuqori energiyali jarohatlar oqibatida yuzaga kelib, uzoq muddatli immobilizatsiya va yuqori foizli nogironlik bilan tavsiflanadi. Oddiy sharoitda suyak sinishi murakkab kaskadli reparativ jarayonlarni ishga tushiradi, bu jarayon yallig‘lanish, fibro-tog‘ay qadog‘i shakllanishi, birlamchi suyak qadog‘i va suyakning qayta modellashtirilishi (remodelling) bosqichlarini qamrab oladi [3]. Biroq, MS fonida kuzatiladigan surunkali endotelial disfunksiya va tizimli giperinsulinemiya gomeostazni buzib, osteogenezning normal biologik muddatlarini o‘zgartirib yuboradi [4].

Ilmiy adabiyotlarda semizlik va metabolik buzilishlarning suyak to‘qimasiga ta’siri haqida qarama-qarshi ma’lumotlar mavjud. Ba’zi mualliflar ortiqcha tana vazni suyakka mexanik yuklamani oshirib, uning mineral zichligini saqlaydi deb hisoblasa [5], boshqa tadqiqotlar adipotsitlardan ajralib chiquvchi yallig‘lanish sitokinlari (TNF-alpha, IL-6) osteoklastogenezni faollashtirib, osteogenez jarayonini tormozlashini isbotlamoqda [6]. Ayniqsa, son suyagi diafizining yopiq sinishlarida mahalliy qon aylanishining buzilishi va gipoksiya sharoitida MS patologik omillarining ta’siri yetarlicha eksperimental asoslab berilmagan. Ushbu tadqiqotning maqsadi tajribaviy metabolik sindrom fonida son suyagi diafizar yopiq sinishi modellashtirilganda osteogenezning gistomorfologik va bioximik xususiyatlarini aniqlashdan iborat.

Metodologiya

Tadqiqot ilmiy laboratoriya sharoitida, bioetika qoidalariga to‘liq rioya qilingan holda, og‘irligi 180–220 gramm bo‘lgan 60 ta jinsiy voyaga yetgan oq laboratoriya kalamushlarida o‘tkazildi. Hayvonlar randomizatsiya usuli bilan 2 ta teng guruhga ajratildi:

- **Nazorat guruhi (n=30):** Standart vivariy rasionida saqlangan va son suyagi yopiq sinishi modellashtirilgan hayvonlar.

- **Tajriba guruhi (n=30):** 16 hafta davomida maxsus yuqori uglevodli (20% fruktoza eritmasi ichimlik suvi o‘rnida) va yuqori yog‘li (ratsionga 30% mol yog‘i qo‘shilgan) parhez asosida metabolik sindrom modeli rivojlantirilgan hayvonlar.

Metabolik sindrom rivojlanganligi tana vaznining ortishi, och qoringa qondagi glyukoza miqdori, triglitseridlar va umumiy xolesterin miqdorini aniqlash orqali tasdiqlandi. 16-haftadan so‘ng barcha hayvonlarda umumiy og‘riqsizlantirish (ketamin endotraxeal mikrodastur sharoitida) ostida maxsus yopiq gilotinli moslama yordamida chap son suyagi diafizining o‘rta uchligidan yopiq sinishi hosil qilindi. Sinish barqarorligini ta’minlash uchun intramedullyar usulda Kirsner simi (sim diametri 0.8 mm) yordamida fiksatsiya amaliyoti bajarildi. Sinish sifati va fiksatsiya radiologik nazorat qilindi.

Hayvonlar eksperimentdan sinishdan keyingi 7, 14, 28 va 56-kunlarda og‘riqsizlantirish holatida chiqarildi. Suyak regeneratsiyasini baholash uchun quyidagi usullardan foydalanildi:

- **Gistologik usul:** Sinish sohasi atrofi to‘qimalari bilan birga kesib olindi, 10% li neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi, 10% li azot kislotasida dekalsifikasiya qilindi. Tayyorlangan gersimon paraffin bloklardan 5–7 mkm qalinlikdagi kesmalar olindi va gematoksilin-eozin hamda van Gizon usulida bo‘yaldi.
- **Bioximik usul:** Qon zardobida osteogenez markerlari – ishqoriy fosfataza (IF) faolligi va suyak rezorbsiyasi markeri – tartratga chidamli kislotali fosfataza (TCKF) miqdori, shuningdek, kalsiy va fosfor ionlari konsentratsiyasi fotometrik usulda tahlil qilindi.
- Densitometrik usul:Suyak qadog‘ining mineral zichligi (BMD, g/sm²) rentgen densitometri yordamida o‘rganildi.

Olingan raqamli ma’lumotlar Statistica 10.0 dasturida Student t-kriteriysi yordamida statistik qayta ishlandi. Farqlar $p<0.05$ bo‘lganda ishonchli deb topildi.

Natijalar

O‘tkazilgan laborator tahlillar 16 haftalik maxsus parhezdan so‘ng tajriba guruhidagi kalamushlarda tana vazni nazorat guruhiga nisbatan o‘rtacha 34.2% ga, och qoringa glyukoza miqdori 6.8 ± 0.4 mmol/l (nazoratda 4.2 ± 0.2 mmol/l, $p<0.05$), triglitseridlar miqdori esa 2.1 barobarga oshganini ko‘rsatdi, bu esa barqaror metabolik sindrom modelini tasdiqladi.

Suyak sinishidan keyingi dinamik kuzatuvlar jarayonida guruhlar o‘rtasida osteogenez sur’atlarida sezilarli farqlar aniqlandi.

Sinishning 7-kunida nazorat guruhida sinish bo‘shlig‘ida faol granulyasion to‘qima va uning tarkibida yosh fibroblid elementlar hamda yangi hosil bo‘layotgan kapillyarlar tarmoqlari yaqqol ko‘zga tashlandi. Tajriba guruhida (MS foni) esa granulyasion to‘qima shakllanishi sust bo‘lib, sinish sohasida keng ko‘lamli gemorralgiyalar (qon quyilishlar) va nekotik to‘qima qoldiqlari saqlanib qolgan. Bu davrda MS guruhida mikrosirkulyatsiyaning buzilganligi sababli yallig‘lanish fazasi cho‘zilganligi kuzatildi.

Sinishning 14-kunida nazorat guruhida fibro-tog‘ay qadoqlari ustunlik qilib, uning tarkibida faol gialogen tog‘ay hujayralari va osteogen orolchalar shakllangan. Ishqoriy fosfataza (IF) faolligi nazorat guruhida keskin ko‘tarilib, 245 ± 12 U/L ni tashkil etdi. Tajriba guruhida esa fibro-tog‘ay qadog‘i juda yupqa bo‘lib, asosan zich biriktiruvchi to‘qimadan iborat bo‘lgan, tog‘aylanish jarayoni kechikkan. Bu guruhda IF faolligi sustroq (168 ± 9 U/L) bo‘lib, suyaklanish jarayonining boshlang‘ich fazasi tormozlanganidan dalolat beradi (1-jadval).

Guruhlar bo‘yicha qon zardobidagi bioximik ko‘rsatkichlar dinamikasi

Eksperiment kunlari	Guruhlar	Ishqoriy fosfataza (IF), U/L	TCKF, U/L	Kalsiy, mmol/l
7-kun	Nazorat	180 ± 10	$4.2 \pm	$2.25 \pm

Eksperiment kunlari	Guruhlar	Ishqoriy fosfataza (IF), U/L	TCKF, U/L	Kalsiy, mmol/l
			0.3$	0.08$
	Tajriba (MS)	142 ± 8	5.8 ± 0.4	2.11 ± 0.06
14-kun	Nazorat	245 ± 12	4.8 ± 0.3	2.41 ± 0.09
	Tajriba (MS)	168 ± 9	6.9 ± 0.5	2.18 ± 0.07
28-kun	Nazorat	195 ± 11	3.9 ± 0.2	2.38 ± 0.07
	Tajriba (MS)	210 ± 13	7.4 ± 0.6	2.20 ± 0.05
56-kun	Nazorat	135 ± 7	3.1 ± 0.1	2.30 ± 0.06
	Tajriba (MS)	165 ± 10	5.2 ± 0.4	2.24 ± 0.08

Sinishning 28-kunida nazorat guruhida suyak bo‘laklari fibroz-retikulyar to‘qimadan tashkil topgan mustahkam birlamchi suyak qadoqlari bilan birlashgan, osteotsitlar va trabekulalar zich joylasha boshlagan. Rentgen densitometriyasiga ko‘ra, suyak qadog‘ining mineral zichligi (BMD) nazorat guruhida 0.142 ± 0.008 g/sm² ni tashkil etdi. Tajriba guruhida esa suyak qadog‘ida hanuzgacha katta hajmdagi tog‘ay to‘qimasi saqlanib qolgan, suyak trabekulalarining shakllanishi tarqoq va tartibsiz xarakterga ega bo‘lgan. BMD ko‘rsatkichi esa atigi 0.098 ± 0.006 g/sm² bo‘lib, nazorat guruhidan sezilarli darajada orqda qolgan ($p<0.05$).

Sinishdan keyingi 56-kunga kelib, nazorat guruhida suyak to‘qimasining to‘liq modellashtirilishi (remodelling) yakunlanish bosqichiga yetgan, ixcham modda va medullyar kanal qayta tiklangan. Tajriba guruhida esa faqatgina shu muddatga kelib trabekulyar suyak qadoqlari shakllangan, biroq suyak to‘qimasining zichligi pastligi va organik matritsaning to‘liq minerallashmaganligi gistologik tahlillarda ko‘rindi. TCKF miqdori MS guruhida yuqoriligicha qolgan (5.2 ± 0.4 U/L), bu esa suyak parchalanish (rezorbsiya) jarayonlarining sintez jarayonlaridan ustunligini ko‘rsatadi.

Tahlil va muhokama

Eksperiment natijalari shuni tasdiqlaydiki, metabolik sindrom sharoitida son suyagi diafizar yopiq sinishlarining bitishi va osteogenez jarayonlari chuqur funksional va tarkibiy o‘zgarishlarga uchraydi. Buning negizida bir nechta o‘zaro bog‘liq patogenetik mexanizmlar yotadi.

Birinchidan, metabolik sindromga xos bo‘lgan insulinrezistentlik va tizimli giperinsulinemiya osteoblastlar funksiyasini to‘g‘ridan-to‘g‘ri bloklaydi. Insulin suyak

shakllanishida anabolik gormon hisoblanib, osteoblastlardagi maxsus reseptorlar orqali kollagen sintezi va hujayra proliferasiyasini rag‘batlantiradi [7]. Insulinrezistentlik holatida ushbu signal yo‘li buziladi, natijada birlamchi organik matritsa sintezi keskin pasayadi. Bizning tadqiqotda metabolik sindromli hayvonlarda suyak qadog‘ida kollagen tolalarining shakllanishi sekinlashganligi aynan shu omil bilan izohlanadi [8].

Ikkinchidan, dislipidemiya va semizlik sharoitida suyak ko‘migidagi multipotent mezanximial poya hujayralarining (MPH) differensiyalanish yo‘nalishi o‘zgaradi. Normal sharoitda MPH suyak hujayralari (osteoblastlar) tomonga rivojlansa, MS sharoitida proliferatsiya yog‘ hujayralari (adipotsitlar) tomonga siljiydi [9]. Suyak ko‘migida adipotsitlar sonining ko‘payishi mahalliy miqyosda adipokinlar va yallig‘lanish omillarining ko‘payishiga olib keladi. Ushbu omillar, xususan interleykin-6 (IL-6), osteoklastlarning (suyak yemiruvchi hujayralar) faolligini oshiruvchi RANKL tizimini stimullaydi [10]. Bioximik tahlillarda TCKF faolligining MS guruhida yuqori bo‘lishi suyak rezorbsiyasining kuchayganligini yaqqol isbotlaydi.

Uchinchidan, mikrotsirkulyator buzilishlar va surunkali gipoksiya osteogenezni kechiktiruvchi hal qiluvchi omillardir. Son suyagi diafizi yopiq sinishida asosan suyak ichki qon tomir tarmog‘i (endost) va periostal qon tomirlar jarohatlanadi. MS bo‘lgan hayvonlarda endotelial disfunksiya va qon qovushqoqligining yuqoriligi sababli sinish sohasida yangi qon tomirlarning o‘sishi (neoangienez) tormozlanadi [11]. Qon bilan ta’minlanishning yetishmovchiligi (gipoksiya) sharoitida osteogen hujayralar osteoblastlarga emas, balki tog‘ay hujayralariga (xondrotsitlarga) differensiyalanadi. Bu esa sinish sohasida fibro-tog‘ay fazasining cho‘zilib ketishiga va suyaklanishning kechikishiga olib keladi [12].

Densitometrik ko‘rsatkichlar ham MS guruhida suyak qadoqlari tarkibida mineral moddalar (kalsiy va fosfor tuzlari) cho‘kishi nazorat guruhiga nisbatan kamida 1.4 barobar sekin kechganini ko‘rsatdi. Bu jarayon retsidiv (qayta) sinishlar yoki soxta bo‘g‘imlar (psevdoartroz) shakllanishi xavfini keskin oshiradi.

Xulosa

Tajribaviy metabolik sindrom fonida son suyagi diafizar yopiq sinishlarida reparativ osteogenez jarayoni sezilarli darajada tormozlanadi va o‘ziga xos patologik xususiyatlarga ega bo‘ladi. MS sharoitida osteogenezning boshlang‘ich yallig‘lanish fazasi uzayadi, fibro-tog‘ay qadog‘ining suyak to‘qimasiga aylanishi kechikadi va hosil bo‘lgan suyak qadog‘ining mineral zichligi past bo‘ladi. Tizimli insulinrezistentlik va kuchaygan osteoklastik rezorbsiya fonida suyak to‘qimasining qayta modellashtirilishi sekinlashadi. Ushbu aniqlangan xususiyatlar klinik amaliyotda metabolik sindromi bo‘lgan bemorlarda son suyagi sinishlarini davolash davrida metabolik disfunksiyani to'g'rilash va osteogenezni rag‘batlantiruvchi maxsus farmakologik himoya taktikalarini qo‘llash zarurligini eksperimental jihatdan asoslab beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Zimmet, P., Alberti, K. G., & Shaw, J. (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature, 414(6865), 782-787.
2. Shapses, S. A., & Riedt, C. S. (2006). Bone, body weight, and weight loss: what are the links?. Journal of Bone and Mineral Research, 21(10), 1503-1506.
3. Einhorn, T. A., & Gerstenfeld, L. C. (2015). Fracture healing: mechanisms and interventions. Nature Reviews Rheumatology, 11(1), 45-54.
4. Gubaev, R. I., & Akhmedov, M. M. (2021). Metabolic syndrome and bone tissue: modern concepts of pathogenesis. Central Asian Journal of Medicine, 14(2), 45-58.
5. Zhao, L. J., Jiang, H., & Deng, H. W. (2008). Bone mass and fatty mass is positively correlated in postmenopausal women. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 93(4), 1320-1325.

6. Cao, J. J. (2011). Effects of obesity on bone metabolism. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 6(1), 30-37.
7. Thrailkill, K. M., Clay Bunn, R., & Fowlkes, J. L. (2005). Is insulin an anabolic agent in bone?. Current Diabetes Reports, 5(3), 193-200.
8. Karimova, S. F., & Aliev, K. T. (2023). Experimental modeling of osteogenesis in conditions of metabolic disorders. Uzbek Medical Journal, 8(3), 112-119.
9. Rosen, C. J., & Bouxsein, M. L. (2006). Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone?. Nature Clinical Practice Rheumatology, 2(1), 35-43.
10. Hofbauer, L. C., & Schoppet, M. (2004). Clinical implications of the RANKL/OPG system. Journal of American Medical Association, 292(4), 490-495.
11. Lu, C., Miclau, T., & Marcucio, R. S. (2007). Cellular basis of fracture healing in metabolic disorders. Journal of Orthopaedic Research, 25(8), 981-989.
12. Tashmetov, E. U. (2024). Morphological features of bone tissue regeneration under high-fat diet conditions. Journal of Theoretical and Clinical Medicine, 12(1), 84-89.