

**ОСТЕОПОРОЗ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ФОНИДА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ
ҲАЙВОНЛАРДА СУЯК ДЕСТРУКТИВ ЎЗГАРИШЛАРИГА МЕТФОРМИН+ЦИНК+ОМЕГА3
НИНГ ТАЪСИРИ**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14206921>

Анвар Ахмадович Мавлонов

*Бухоро Давлат Тиббиёт Институтини, Клиник фармакология кафедраси
доценти.*

Аннотация: *Таърибада метаболик синдром ва остеопороз моделлаштирилган эркек ва урғочи жинсли қуёнларда Хаунсфилд шкаласи бўйича суюқ тўқимасидаги ўзгаришлар ўрганилиб, метформин+цинк+омега3 комплексини қўллаб, унинг таъсири баҳоланди. Метформин+цинк+омега3 препаратини амалиётда метаболик синдром ва суюқ деструктив ўзгаришларни патогенетик даволаш воситасида тавсия қилиш мумкин. Суюқ тўқимасидаги ўзгаришларни остеопаротик қуён моделида суюқ компакт ва ғовак тўқималарининг Хаунсфилд шкаласи бўйича зичлик параметрлари таҳлил қилинди.*

Калит сўзлар: *метаболик синдром, остеопороз, Хаунсфилд шкаласи, метформин+цинк+омега3 комплекси.*

Абстракт: *В эксперименте изучали изменения костной ткани по шкале Хаунсфилда у кроликов-самцов и самок с метаболическим синдромом и остеопорозом, оценивали действие комплекса метформин+цинк+омега3. Препарат Метформин+цинк+омега3 может быть рекомендован на практике как средство патогенетического лечения метаболического синдрома и деструктивных изменений костной ткани. Изменения костной ткани анализировали по параметрам компактности кости и плотности губчатой ткани по шкале Хаунсфилда на модели кролика с остеопаротом.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, остеопороз, шкала Хаунсфилда, комплекс метформин+цинк+омега3.*

Abstract: *In the experiment, changes in bone tissue were studied according to the Hounsfield scale in male and female rabbits with metabolic syndrome and osteoporosis, and the effect of metformin+zinc+omega3 complex was evaluated. Metformin+zinc+omega3 drug can be recommended in practice as a means of pathogenetic treatment of metabolic syndrome and bone destructive changes. Changes in bone tissue were analyzed by Hounsfield scale parameters of bone compactness and spongy tissue density in the osteoparotic rabbit model.*

Key words: *metabolic syndrome, osteoporosis, Hounsfield scale, metformin+zinc+omega3 complex.*

ДОЛЗАРБЛИГИ

Метоболик синдром (МС) – бу умумий сабабга эга бўлган касалликлар ёки патологик шароитлар гуруҳини бирлаштирган умумий тушунча[1]. Метаболик синдром жуда кенг тарқалган клиник кўриниш бўлиб, ривожланган мамлакатларда ўртача ҳар бешинчи катталарда учрайди. Синдром ривожланишининг асосий омиллари қорин бўшлиғидаги семириш ва инсулин қаршилиги ҳисобланади. Тиббий амалиётда қорин бўшлиғи семириши ва тўртта омилдан иккитаси комбинацияси бўлган беморда МСни ўрнатиш тавсия этилади. Одамларда метаболик касалликларнинг этиологияси ва ривожланиш механизмлари нуқтаи назаридан диетага асосланган моделлар энг адекват ҳисобланади. Озиқланиш гормонал, углевод ва липид алмашинуви орқали бутун танадаги метаболизмни тартибга солишга таъсир қилади.

Барча таърифлар МС метаболик ўзгаришлар тўплами эканлигига рози бўлиб, диагностика вақтида МС ни ташкил этувчи камчиликлар бўйича номувофиқликни сақлаб қолади. Ўзгаришлар инсулин қаршилиги, ортиқча қорин ёғи, дислипидемия, гипертензия, эндотелиал дисфункция ва умумий яллиғланишга қарши ҳолатни ўз ичига олади. МСдаги метаболик дисрегуляция юрак-қон томир касалликлари хавфининг ошишига, инсултнинг кўпайишига, аритмик ҳодисаларнинг пайдо бўлишига ва баъзида тўсатдан юрак ўлимига олиб келади. Бундан ташқари, 2-тоифа диабетнинг пайдо бўлиш хавфини ошириши кўрсатилган. Бироқ, бу синдромни минималлаштириш ёки ҳатто ундан қочиш мумкин, чунки боғлиқ метаболик камчиликлар носоғлом турмуш тарзи билан боғлиқ [2 3].

Метоболик синдром фонида остеоартрит (ОА) ривожланишини тўхтатадиган ёки касалликнинг ривожланишига тўсқинлик қиладиган кучли дориларни ишлаб чиқишга катта эҳтиёж бор. Касалликни ўзгартирувчи янги ОА бирикмаларининг кашф этилиши билан бирга инвазив бўлмаган *in vivo* диагностика воситаларига ҳам эҳтиёж сезилмоқда. Радиографик топилмалар яқин вақтгача инсон ОА тадқиқотларида касалликнинг модификациясини баҳолашда ягона натижа ўлчови бўлиб келган ва рентгенография қўшма структура ўзгаришларини баҳолаш учун энг кўп ишлатиладиган тасвирлаш усули бўлиб қолмоқда [4].

Компютер томографияси (КТ) ва магнит-резонанс томография (МРТ) инвазив бўлмаган томография усуллари бўлиб, юмшоқ тўқималар ва суюқларнинг шикастланишларини тасвирлаш имкониятларини кенгайтиради. КТ остеоартритда суюк ўзгаришларини баҳолаш учун айниқса фойдалидир ва остеоартритнинг танланган ҳайвон моделларида суюк минерал зичлиги ҳақида миқдорий маълумот бериши мумкин. МРТ технологияси, спираллар ва кетма-кетликларни такомиллаштириш макроскопик, микроскопик ва биокимёвий ўзгаришларни баҳолаш имконини беради.

МРТ ва МСКТ шунингдек, инсон қўшма суюк қисмларини тўғри баҳолашни исботлади, шунинг учун артрит бўғимларини, бутун органни баҳолаш имконини

беради. Субхондрал суяк илиги ўзгаришларини клиник тадқиқотларида тобора кўпроқ текширилмоқда. Итлар моделидаги тизза бўғим остеоартритларида ҳам ўрганилган. ОА нинг бир хил моделида 1,5 тесла (Т) МРТ остеофитларни аниқлашда рентгенографиядан кўра кўпроқ яхши натижаларни беради [5]. Текстура таҳлили (ТА) магнит-резонанс томография (МРТ) ва компьютер томографияси (КТ) да пиксел интенсивлиги ва кулранг шкала орқали ўзгарган тўқималарининг гетерогенлигини ўрганиш учун ишлатиладиган тасвирни қайта ишлашдан кейинги усул бўлиб, уни тасвирнинг гетерогенлиги сифатида аниқлаш мумкин [6]. Қуён тиззасидаги артикуляр тузилмаларнинг кичик ўлчамлари бир нечта тадқиқотларда юқори магнит майдонлардан фойдаланишни қўллаган чекловчи омил ҳисобланади. ОАнинг in vivo anterior хочсимон лигамент кесмаси қуён моделида касалликнинг ривожланишини миқдорий аниқлаш учун юқори майдон кучи МРТ (Т) ишлатилган. Ушбу тадқиқот ҳафтасига ўзгаришларни аниқлашга имкон берди. Ўзгаришларини in vivo баҳолаш МРТ ёрдамида қуён ОА моделида суяк қатламининг сигнал аномалликлари, менискал ўзгаришларни, бойлам ўзгаришларни ва остеофитларни аниқлашга имкон берди. (Калво ва бошқалар).

Ушбу тадқиқотнинг мақсади экспериментал қуён моделларида суяк трабекуляр ўзгаришларни клиник жиҳатдан мавжуд бўлган усуллар: мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ) (SIMENS 16sl) аппарати ёрдамида аниқлаш ва Хаунсфилд шкаласи бўйича баҳолаш.

МАТЕРИАЛЛАР ВА УСУЛЛАР:

Экспериментал тадқиқотлар оғирлиги 2,0-2,5 кг бўлган 30 та эркак ва урғочи қуёнларда ўтказилди. Ҳайвонлар стандарт вивариум шароитида таббий 12 соатлик ёруғлик-қоронғу цикли, 20 ± 20 0 ҳаво ҳароратида сақланган. Тажрибалар "Экспериментал ва илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни химоя қилиш бўйича халқаро конвенция" (Страсбург, 1986) томонидан қабул қилинган қоидаларга мувофиқ амалга оширилди.

Метаболик синдромни моделлаштириш

Метаболик синдром, жисмоний ҳаракатсизлик фониди, қуёнларда кундалик овқат рационига майдаланган сабзи (тахминан 100 г) билан аралаштирилган 250 мг/кг дозада кристалли холестерин қўшилиши билан комбинацияланган диета буюрилди. Ҳар куни ҳайвонларнинг ичимлик идишига янги тайёрланган 5% глюкоза эритмаси қуйилади. Ҳар 2 кунда инсулин тери остига ҳайвонларнинг орқа қисмидан тана вазнига 0,1 бирлик/100 г дозада киритилди. Моделлаштириш учун камида 2000гр оғирликдаги етук эркак ва урғочи қуёнлар олинади МС ни моделлаштириш 2 ойгача давом этади.

Суяк ва тоғай тўқимаси деструкциясини моделлаштириш

Қуёнларда суяк тўқимаси деструкциясини моделлаштиришда дексаметазон эритмасини мушак ичига кунига 1 марта 1,675 мг/кг дозада 2 ҳафта давомида юбориш орқали амалга оширилди.

Барча қуёнларда 0, 4, 8, 12 ва 16 хафталарда суяк тўқималари аксиал, проксимал (фронтал), сагиттал кесмаларда МСКТ текшируви ўтказилди. Ўтказувчанлик параметри ва суяк минерал зичлиги ўртасидаги корреляцияни аниқлаш учун Пеарсон корреляция коэффициенти ўтказилди. Такрорий ўлчовлар ҳар бир гуруҳда вақт ўтиши билан суяк тўқимасидаги ўзгаришларини ва турли вақт нуқталарида остеопаротик қуён моделида суяк компакт ва ғовак тўқималарининг Хаунсфилд шкаласи бўйича зичлик параметрлари таҳлил қилинди.

Хаунсфилд шкаласи бўйича эркак ва урғочи жинсли қуёнларда суяк тўқималаридаги зичлик параметрларини МСКТ ёрдамида баҳолаш

Экспериментал тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ўтказилган тажрибада эркак ва урғочи қуёнларлардан иборат барча гуруҳларда текширувлар Хаунсфилд шкаласи бўйича ўрганилган зичлик параметрлари 0, 4, 8, 12 ва 16 хафталарда суяк тўқималари аксиал, проксимал(фронтал), сагиттал кесмаларда МСКТ текшируви ўтказилди. Такрорий ўлчовлар ҳар бир гуруҳда вақт ўтиши билан суяк тўқимасидаги ўзгаришларини кўрсатиб берди ва бу жадвалда кўрсатилган.

Жадвал №1

	Қуён №1		Қуён №4		Қуён №8		Қуён №9		Қуён №12		Қуён №16	
	Касал олдин	Касал сўнг	Касал олдин	Касал сўнг	Касал олдин	Касал сўнг	Касал олдин	Касал сўнг	Касал олдин	Касал сўнг	Касал олдин	Касал сўнг
	НУ		НУ		НУ		НУ		НУ		НУ	
Проксимал эпифизар соха	+340	+278	+322	+225	+331	+188	+340	+295	+341	+204	+347	+346
Проксимал метафизар соха	+324	+286	+310	+103	+341	+87	+335	+143	+308	+97	+300	+259
Проксимал ўтувчи соха	+334	+285	+325	+161	+320	+75	+318	+187	+290	+106	+297	+193
Марказий соха	+350	+300	+317	+332	+315	+178	+360	+347	+378	+301	+358	+312
Дистал ўтувчи соха	+347	+272	+328	+157	+317	+203	+300	+266	+308	+267	+325	+205
Дистал метафизар соха	+302	+48	+332	+35	+301	+7	+285	+183	+278	+32	+260	+29
Дистал эпифизар соха	+325	+245	+302	+92	+300	+94	+307	+243	+322	+126	+305	+159
Қовурға тоғайлар	+300	+55	+296	+65	+285	+67	+268	+44	+287	+57	+301	+61
Юрак	+80	+58	+76	+42	+59	+40	+65	+47	+63	++43	+58	+28
Ушқа	-850	-741	-890	-807	-862	-771	-798	-693	-890	-827	-801	-723
Жигар	+85	+47	+89	+64	+89	+53	+78	+57	+76	+61	+82	+77
Буйрак	+45	+30	+49	+38	+51	+42	+48	+39	+52	+44	+59	+54

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, суяк тўқималаридаги ўзгаришлар асосан №4, №8, №9, №12 қуёнларда кузатилган ва МСКТ да суяк зичлигининг ўзгариши аниқланди. 12 ҳафтада проксимал метафизар соха, проксимал эпифизар соха, проксимал ўтувчи сохада суякда дистрофик ўзгаришлар кузатилди. Дистал эпифизар соха, дистал метафизар соха, дистал ўтувчи сохада №1, №4, №8, №9, №12, №16 қуёнларда суякларда дистрофик ўзгаришлар кузатилиб, зичлиги камайди. №1 қуёнда

жигар сохасида ва №16 қуёнда юрак сохасида ўзгаришлар кузатилди ва бу +28, +47 гача камайди.

Жадвал 2.

	Касалланишдан олдин		Касалланишдан кейин		P
	М	m	М	m	
<u>Проксимал эпифизар соха</u>	336,8	3,6	256,0	24,8	p<0,001
<u>Проксимал метафизар соха</u>	319,7	6,6	162,5	35,8	p<0,001
<u>Проксимал ўтувчи соха</u>	314,0	6,9	167,8	30,1	p<0,001
<u>Марказий соха</u>	346,3	10,3	295,0	24,6	p<0,001
<u>Дистал ўтувчи соха</u>	320,8	6,7	228,3	19,2	p<0,001
<u>Дистал метафизар соха</u>	293,0	10,1	55,7	26,0	p<0,001
<u>Дистал эпифизар соха</u>	310,2	4,3	159,8	28,4	p<0,001
<u>Ковурга тоғайлар</u>	289,5	5,1	58,2	3,4	p<0,001
<u>Юрак</u>	66,8	3,7	43,0	4,0	p<0,001
<u>Ўпка</u>	-848,5	16,8	-760,3	20,8	p>0,05
<u>Жигар</u>	83,2	2,2	59,8	4,2	p<0,001
<u>Буйрак</u>	50,7	1,9	41,2	3,2	p<0,001

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ПРОТОКОЛ НАТИЖАЛАРИ

Ушбу тадқиқотда метформин + цинк+ омега 3 нинг метаболик синдром ва остеопороз моделлаштирилган қуёнларда суяк тўқималарига таъсири ўрганилди

Тажриба қуёнлари 6 гуруҳга бўлинди. Қуёнларнинг вазни (2000- 2600) г, ёши (10-14) ойлик.

Ҳар бир гуруҳга қуйидаги тарзда 6 тадан эркак ва урғочи қуён киритилган:

1.Назорат гуруҳи - метаболик синдром моделлаштирилган (№1-6) 6 эркак қуёнлар даволанмаган гуруҳ.

2.Иккинчи гуруҳ метаболик синдром моделлаштирилган (№7-12) 6 эркак қуёнлар + метформин 35 кун давомида 120 мг/кг дозада оғиз орқали қабул қилди.

3.Учинчи гуруҳ метаболик синдром моделлаштирилган (№13-18) 6 эркак қуёнлар + метформин + цинк + омега 3 брикмасы 35 кун давомида оғиз орқали қабул қилди.

4.Тўртинчи назорат гуруҳи метаболик синдром моделлаштирилган (№19-24) 6 урғочи қуёнлар

5.Бешинчи гуруҳ метаболик синдром моделлаштирилган (№25-30) 6 урғочи қуёнлар + метформин 35 кун давомида 120 мг/кг дозада оғиз орқали қабул қилди.

6.Олтинчи гуруҳ метаболик синдром моделлаштирилган (№31-36) 6 урғочи қуёнлар + метформин + цинк + омега 3 брикмасы 35 кун давомида оғиз орқали қабул қилди.

МУҲОКАМА ВА НАТИЖА

Даволаш натижаларидан сўнг Хаунсфилд шкаласи бўйича эркак ва урғочи жинсли қуёнларда суяк тўқималаридаги зичлик параметрларини МСКТ ёрдамида баҳолаш

Экспериментал тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ўтказилган тажрибада даво қабул қилган эркак ва урғочи жинсли қуёнларлардан иборат барча грухларда текширувлар Хаунсфилд шкаласи бўйича ўрганилди. Зичлик параметрлари суяк тўқималари аксиал, проксимал(фронтал), сагиттал кесмаларда МСКТ текшируви ўтказилди ва натижалар баҳоланди.

МЕТФОРМИН ёрдамида даволанган эркак жинсли қуёнларни Хаунсфилд шкаласи бўйича суяк тўқималаридаги зичлик параметрларини МСКТ ёрдамида баҳолаш натижалари

	№2 Қуён			№5 Қуён			№7 Қуён		
	(эркак) соғлом касал даволанган			(эркак) соғлом касал даволанган			(эркак) соғлом касал даволанган		
Прок эпиф.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	342	271	344	320	221	315	330	180	312
Прок метаф.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	321	284	314	314	106	300	345	84	300
Прокс.ўту в.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	332	281	285	322	160	310	325	78	295
Марказ.со ха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	355	301	332	315	330	330	313	175	310
Дистал ўтувчи соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	344	271	371	321	151	315	319	209	330
Дистал. Метф.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	315	45	237	329	31	298	312	9	258
Юрак	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	81	55	76	75	43	45	58	41	51
Ўпка	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	855	740	753	892	805	800	868	770	850
Жигар	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	86	46	74	88	66	75	88	55	75

Буйрак	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	46	31	39	48	38	42	50	41	50

МЕТФОРМИН+ЦИНК+ОМЕГА3 ёрдамида даволанган эркак жинсли қуёнларни Хаунсфилд шкаласи бўйича суяк тўқималаридаги зичлик параметрларини МСКТ ёрдамида баҳолаш натижалари

	№1 (эркак) соғлом касал даволанган			№4 (эркак) соғлом касал даволанган			№8 (эркак) соғлом касал даволанган		
	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Прок эпиф.соха	340	278	344	322	225	510	331	188	547
Прок метаф.соха	324	286	315	310	103	233	341	87	188
Прокс.ўту в.соха	334	285	288	325	161	171	320	75	166
Марказ.со ха	350	300	335	317	332	344	315	178	359
Дистал ўтувчи соха	347	272	373	328	157	160	317	203	74
Дистал. Метф.соха	302	48	245	332	35	393	301	7	282
Юрак	80	58	78	76	42	46	59	40	56
Ўпка	850	741	760	890	807	777	862	771	790
Жигар	85	47	78	89	64	73	89	53	88
Буйрак	45	30	41	49	38	44	51	42	50

МЕТФОРМИН ёрдамида даволанган урғочи жинсли қуёнларни Хаунсфилд шкаласи бўйича суяк тўқималаридаги зичлик параметрларини МСКТ ёрдамида баҳолаш натижалари

	№10 Қуён (урғочи) соғлом касал даволанган			№11 Қуён (урғочи) соғлом касал даволанган			№15 Қуён (урғочи) соғлом касал даволанган		
	Прок эпиф.соха	+	+	+	+	+	+	+	+
	343	291	560	343	200	340	346	330	356
Прок метаф.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	331	146	320	305	92	174	305	255	260
Прокс.ўту в.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	319	184	214	296	109	240	291	191	182
Марказ.со ха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	361	341	360	371	310	251	352	310	353
Дистал ўтувчи соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	306	262	350	301	262	300	321	209	173
Дистал. Метф.соха	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	288	188	225	277	35	275	262	28	262
Юрак	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	68	45	61	65	41	74	58	26	58
Ўпка	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	799	691	750	895	817	800	801	720	800
Жигар	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	78	56	78	77	65	73	84	75	85
Буйрак	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	48	35	40	51	44	43	58	55	55

МЕТФОРМИН+ЦИНК+ОМЕГА 3 ёрдамида даволанган урғочи жинсли қуёнларни Хаунсфилд шкаласи бўйича суяк тўқималаридаги зичлик параметрларини МСКТ ёрдамида баҳолаш натижалари

	№9 (урғочи) соғлом			№12 (урғочи) соғлом			№16 (урғочи) соғлом			
	касал	даваланган	Қуён	касал	даваланган	Қуён	касал	даваланган	Қуён	
Прок эпиф.соха	340	95	+2	341	204	+	345	347	346	357
Прок метаф.соха	335	43	+1	324	97	+	175	300	259	266
Прокс.ўтув. соха	318	87	+1	215	106	+	40	297	193	184
Марказ. соха	360	47	+3	469	301	+	257	358	312	352
Дистал. ўтувчи соха	300	66	+2	352	267	+	427	325	205	173
Дистал. Метф.соха	285	83	+1	232	32	+	421	260	29	418
Юрак	65	7	+4	63	43	+	75	58	28	623
Ўпка	798	693	-	756	827	-	816	801	723	816
Жигар	78	7	+5	89	61	+	74	82	77	90
Буйрак	48	9	+3	41	44	+	45	59	54	55

ХУЛОСА

1.Ўтказилган тажрибаларда эркак ва урғочи жинсли қуёнларлардан иборат барча грухларда текширувлар Хаунсфилд шкаласи бўйича ўрганилганда зичлик параметрлари 0, 4, 8, 12 ва 16 хафталарда асосан суюк тўқималари аксиал, проксимал(фронтал), сагиттал кесмалари МСКТ текширувидан ўтказилганда, остеопароз ва метаболик синдром моделлаштирилган эркак ва аёл жинсли қуёнларда бошқа грухларга нисбатан МСКТ даги ўзгаришлар шуни кўрсатдики, асосан суюк проксимал ва дистал қисмларида , қовурға тоғай қисмларида , юрак ва жигар соҳасида ўзгаришлар кузатилди ва бу тана вазнининг ошиши, гипертензия билан боғлиқлиги аниқланди.

2.Натижалар ва экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўрганилган препарат метформин+цинк+омега 3 комплекси метаболик синдром ва остеопароз моделлаштирилган эркак ва урғочи қуёнларда аниқ ижобий таъсир кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1.Alessi M. C., Juhan–Vague I. PAI–1 and the metabolic syndrome: the links, causes and consequences. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26 (10): 2200–7.

2.Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Defining the metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues in Definition. . 2004;

3.Schmerbach K., Patzak A. Metabolic syndrome: 2014; 210 :702–704. doi: 10.1111/apha.12230.

4.I. Watt , M. Doherty Plain Radiographic Features of Osteoarthritis KD Brandt , M. Doherty , LS Lohmander (Eds.) , Osteoarthritis , Oxford University Press , New York (2003) , LC Rovati Radiographic Evaluation. 7 (1999), 427-429)

5.M.A. D'Anjou, M. Moreau, E. Troncy, J. Martel. Pelletier, F. Abram, JP Raynaud et al. Osteophytosis, subchondral bone sclerosis, joint effusion and soft tissue in canine experimental stifling osteoarthritis tissue thickening: a comparison

between 1.5 T magnetic resonance imaging and computer radiography. *Vet Surg*, 37 (2008), 116-177).

6.Van Ginneken B, ter Haar Romeny BM, Viergever MA. Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey. *IEEE Trans Med Imaging* (2001) 20:1228–41. doi: 10.1109/42.974918).

7. Мавлонов А.А. Бобоева Р.Р Метаболик синдром ва остеопороз моделлаштирилган тажриба ҳайвонларида метформин+цинк+омега3 комплексини суюк деструкциясига таъсирини МСКТ ёрдамида баҳолаш *International Multidisciplinary Research in Academic Science (IMRAS)*. 2024 September 98-109

8. Kovaleva M.A., Makarova M.N., Selezneva A.I., Makarov V.G. Primenenie zhivotnyh so spontannoj gipertenziej dlja modelirovanija metabolicheskogo sindroma. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoj terapii*, 2012; 4: 91–94
9. Neuhofer A., Wernly B., Leitner L., Sarabi A., Sommer N.G., Staffler G., Zeyda M., Stulnig T.M. An accelerated mouse model for atherosclerosis and adipose tissue inflammation. *Cardiovasc Diabetol.* 2014 Jan 17;13:23. DOI: 10.1186/1475-2840-13-23
10. Yunuskhodjaev.A., Mavlonov.A., Saidov.S., Boboeva.R.. Estimation of Bone Tissue Changes in Experimental Animals with Metabolic Syndrome under Using MSCT *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2024, 14(6): 1475-1482
11. Mavlonov.A., Saidov.S., Mirsultanov.J., Boboeva.R. Features of bone destruction in rabbits with experimental metabolic syndrome *The Scientific Temper.* (2024) Vol. 15 (1): 1941-1948
12. Wong SK, Chin KY, Suhaimi FH, Fairus A, Ima-Nirwana S. Animal models of metabolic syndrome: a review. *Nutrition & metabolism.* 2016; 13:65
13. Звягина М.В., Маль Г.С., Бушуева О.Ю., Быканова М.А., Летова И.М., Грибовская И.А., Солодилова М.А., Полоников А.В. Влияние генотипов белка-переносчика эфиров холестерина на эффективность гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями // *Фундаментальные исследования.* – 2015. – № 1-3. – С. 517-521
14. Nomura A., Won H.H., Khera A.V. et al. (2017) Protein-Truncating Variants at the Cholesteryl Ester Transfer Protein Gene and Risk for Coronary Heart Disease. *Circ. Res.*, 121(1): 81–88
15. Shiomi M., Koike T., Ito T. Contribution of the WHHL rabbit, an animal model of familial hypercholesterolemia, to elucidation of the anti-atherosclerotic effects of statins. *Atherosclerosis.* 2013, vol. 231. no. 1. P.39-47
16. Roberts D.C.K., West C.E., Redgrave T.G., Smith J.B. Plasma cholesterol concentration in normal and cholesterol-fed rabbits. *Atherosclerosis.* 1974. vol. 19. no. 3. P. 369-380
17. Tall A.R. Plasma cholesteryl ester transfer protein. *J. Lipid Res.* 1993. vol. 34. no. 8. P. 1255-1274
18. Апратин С.А., Мжельская К.В., Трусов Н.В., Балакина А.С., Кулакова С.Н., Сото С.Х., Макаренко М.А., Ригер Н.А., Тутельян В.А. Сравнительная характеристика in vivo моделей гиперлипидемии у крыс линии Вистар и мышей линии C57Bl/6. *Вопр. питания.* 2016. № 6. С. 14-23