



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

8 (94) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.718.4-002.4:575.113:578.834.1

**SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА
СОН СУЯГИ БОШЧАСИ ОСТЕОНЕКРОЗИ РИВОЖЛАНИШИДА NOS3 ГЕНИ
ПОЛИМОРФИЗМИНИ УЧРАШ АҲАМИЯТИ**

Улмасова Ш.Р. e-mail: dr.shahnoza.ulmasova@yandex.ru

Мусаев Т.С. e-mail: musaevtohir67@gmail.com

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ МАРКАЗИЙ ҲАРБИЙ ГОСПИТАЛИ
100170, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиёлилар, 4

✓ **Резюме**

Сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишида эндотелиал дисфункция ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқотда сон суяги бошчаси асептик остеонекрози билан оғриган беморларда NOS3 генидаги rs1799983, rs1549758 ва rs2070744 полиморфизмларининг аллель ва генотип частоталари таҳлил қилиниб, уларнинг клиник хавф омиллари билан боғлиқлиги баҳоланди. Олинган натижалар ушбу генетик вариантлар касаллик ривожланиш хавфини ошириши мумкинлигини кўрсатди ҳамда сон суяги бошчаси асептик остеонекрозини эрта аниқлаш ва профилактика қилиш учун янги генетик маркерлар сифатида аҳамиятли эканлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: сон суяги бошчаси асептик остеонекрози, NOS3 гени, эндотелиал дисфункция, азот оксиди, микроциркуляция, SARS-COV-2.

**ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS3 В РАЗВИТИИ ОСТЕОНЕКРОЗА ГОЛОВКИ
БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-CoV-2.**

Улмасова Ш.Р. e-mail: dr.shahnoza.ulmasova@yandex.ru

Мусаев Т.С. e-mail: musaevtohir67@gmail.com

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН (Ташкент)
100170, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиёлилар, 4

✓ **Резюме**

Асептический остеонекроз головки бедренной кости развивается на фоне нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции, играющих ключевую роль в патогенезе заболевания. В данном исследовании проанализированы аллельные и генотипические частоты полиморфизмов rs1799983, rs1549758 и rs2070744 гена NOS3 у пациентов с асептическим остеонекрозом головки бедренной кости, а также оценена их связь с клиническими факторами риска. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли указанных генетических вариантов в повышении риска развития заболевания и подтверждают их потенциальную значимость в качестве генетических маркеров для ранней диагностики и профилактики асептического остеонекроза головки бедренной кости.

Ключевые слова: асептический остеонекроз головки бедренной кости, ген NOS3, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, микроциркуляция, SARS-COV-2.

**THE SIGNIFICANCE OF NOS3 GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF
OSTEONECROSIS OF THE FEMORAL HEAD IN MILITARY PERSONNEL INFECTED WITH
SARS-CoV-2**

Ulmasova Sh.R. e-mail: dr.shahnoza.ulmasova@yandex.ru

Musaev T.S. e-mail: musaevtohir67@gmail.com

CENTRAL MILITARY HOSPITAL OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
100170, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. Zielilar, 4

✓ **Resume**

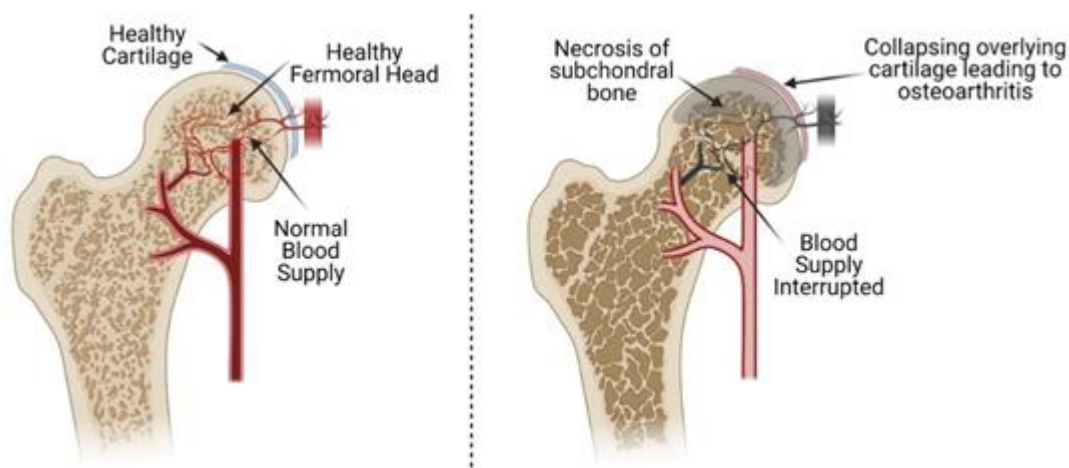
Avascular necrosis of the femoral head develops in the context of impaired microcirculation and endothelial dysfunction, which play a key role in the pathogenesis of the disease. This study analyzed the allele and genotype frequencies of rs1799983, rs1549758, and rs2070744 polymorphisms of the NOS3 gene in patients with avascular necrosis of the femoral head and assessed their association with clinical risk factors. The obtained results indicate that these genetic variants may contribute to an increased risk of disease development and confirm their potential relevance as genetic markers for early diagnosis and prevention of avascular necrosis of the femoral head.

Keywords: avascular necrosis of the femoral head, NOS3 gene, endothelial dysfunction, nitric oxide, microcirculation, SARS-COV-2.

Долзарблиги

Асептик остеонекроз (АОН) ортопедия ва травматология соҳасида энг оғир кечувчи дегенератив касалликлардан бири бўлиб, айниқса сон суяги бошчаси асептик остеонекрози (ССБАО) — суяк тўқимасида қон таъминоти бузилиши оқибатида остеоцитлар некрози, субхондрал синиш ва кейинчалик касаллик прогрессияси давомида сон суяги бошининг структурали емирилиши, шунингдек сон бўғими артрози ривожланишига олиб келувчи оғир патологик ҳолат ҳисобланади [1,2,3].

Клиник амалиётда ССБАО асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли орасида учраши билан ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан катта аҳамиятга эга. Касалликнинг эрта босқичларида клиник белгиларнинг ноаниқлиги ва кеч ташхисланиши кўп ҳолларда сон бўғими функциясининг оғир бузилиши ҳамда эндопротезлашга олиб келади [3,4]. ССБАО этиологияси кўп омилли бўлиб, кортикостероидлар, алкоголь истеъмоли, травма, коагуляция бузилишлари, метаболик ва эндокрин патологиялар, шунингдек, ёндош соматик касалликлари билан боғлиқ хавф омиллари қайд этилган [5,6]. ССБАО патогенезида микроциркуляция бузилишлари ва эндотелиал дисфункция ҳал қилувчи аҳамиятга эга [7,8,12]. Эндотелиал азот оксиди синтаза (endothelial nitric oxide synthase - eNOS) ферменти 3-тури (NOS3) гени томонидан азот оксиди (NO) синтезини назорат қилувчи асосий омил бўлиб, ушбу ген полиморфизмлари мавжуд бўлган шахсларда азот оксиди синтезининг пасайиши натижасида қон томир спазми, гиперкоагуляция ва суяк тўқимасида ишемик ўзгаришларни кучайтирувчи муҳим патогенетик омил сифатида қаралади (1-расм).



1-Расм. Сон суяги бошчаси остеонекрози патогенези

Изоҳ: Эндотелиал шикастланиш антикоагулянт тўсиқни бузиб, вазоактив моддалар мувозанатининг ўзгариши орқали қон томирларнинг торайишига олиб келади. Чапда нормал қон таъминоти сақланган. Ўнгда қон томирларнинг торайиши (вазоконстрикция) акс этирилган [9].

Сўнгги йилларда SARS-COV-2 инфекциясидан кейин эндотелиал шикастланиш, гиперкоагуляция ва микро қон айланиш бузилишлари билан боғлиқ ҳолатлар сони ортиб бораётгани ҳақидаги маълумотлар остеонекроз ривожланишида эндотелиал омилларни янада долзарб қилиб қўйди. Бу ҳолат эндотелиал азот оксиди синтазаси генига оид генетик мойилликларни ўрганиш заруратини янада кучайтиради [10,11]. Шу сабабли, сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланишида эндотелиал азот оксиди синтазаси генининг ролини ўрганиш касаллик патогенезини чуқурроқ англаш, хавф гуруҳларини эрта аниқлаш, прогноз ва индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш нуктаи назаридан юқори илмий ва амалий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Тадқиқот ақсади: сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши билан боғлиқ клиник омиллар ва NOS3 гени rs1799983, rs1549758, rs2070744 полиморфизмларининг ролини аниқлаш.

Вазифалари: NOS3 гени полиморфизмларининг ССБАО ривожланиши ва клиник кечишига таъсирини баҳолаш, шунингдек SARS-COV-2 инфекцияси ва бошқа эндотелиал хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот объекти. ССБАО ташҳиси қўйилган беморлар ҳамда ушбу касаллик ривожланиши билан боғлиқ эндотелиал ва клиник омиллардир.

Материал ва усуллар

Тадқиқот 2020-2025 йиллар давомида Марказий ҳарбий госпитали базасида ўтказилди. Тадқиқот дизайни кузатувчи аналитик тадқиқот, ССБАО билан касалланган беморларда NOS3 гени полиморфизмларининг клиник кўрсаткичлар билан боғлиқлигини баҳолашга қаратилди.

Тадқиқотга ССБАО ташҳиси қўйилган 210 нафар беморлар киритилди. Ташҳис клиник маълумотлар ва инструментал текширувлар (рентгенография ва МРТ) асосида тасдиқланди. Касаллик босқичи I–III даражалар бўйича классификация қилинди.

Клиник-лаборатор текширувлар: Тадқиқот доирасида ССБАО мавжуд беморда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар баҳоланди. Барча беморлар ягона стандарт клиник протокол асосида кузатилди. Клиник кўрсаткичларга беморларнинг ёши, касаллик стажи, касаллик ривожланиш давомийлиги, тана массаси индекси, остеонекроз босқичи, ўнг ёки чап томонлама зарарланиш хусусияти, ҳамроҳ касалликлар киритилди.

Лаборатор текширувлар: Қон намунаси эрталаб, оч қоринга периферик венадан олинди. Қуйидаги лаборатор кўрсаткичлар аниқланди:

Умумий қон таҳлили: тромбоцитлар сони, лейкоцитлар сони, эритроцитлар чўкиш тезлиги (СОЭ);

Биокимёвий кўрсаткичлар: кальций, фосфор, ишқор фосфатаза, сийдик кислотаси, умумий холестерин, триглицеридлар, липопротеидлар;

Гемостаз тизими кўрсаткичлари: протромбин индекси (ПТИ), фибриноген, тромбин вақти, активлаштирилган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ), халқаро нормаллаштирилган нисбат (МНН), D-димер.

Яллиғланиш маркерлари: С-реактив оқсил (СРО), ревматоид фактор (РФ), антистрептолизин-О (АСЛО);

Гормонал кўрсаткичлар: паратгормон, витамин D3;

Инструментал текширувлар: Суяк тўқимасининг ҳолатини баҳолаш мақсадида рентгенденситометрия ўтказилди. Шунингдек, қон томир деворининг ҳолатини баҳолаш учун магистрал артерияларнинг рангли доплер сканерлаш усулида интима-медиа қалинлиги аниқланди ва динамикада таҳлил қилинди.

Молекуляр генетик текширувлар: Тадқиқот объекти сифатида асосий ва назорат гуруҳлари шакллантирилди. Асосий гуруҳга стационар даволанаётган сон суяги бошчаси остеонекрози ташҳиси қўйилган 94 нафар бемор киритилди. Назорат гуруҳини 96 нафар шартли соғлом шахслар ташкил этди. Асосий ва назорат гуруҳларидан периферик веноз қон (2–5 мл) ЭДТА-ли пробиркага олинди. Геном ДНК Genomic DNA Purification (Thermo fisher scientific.АҚШ) Kit ёрдамида веноз қондан селектив детергент орқали чўктириш усули асосида ажратиб олинди. Бу усул ёрдамида 35 дақиқа

ишида, 0,2 мл кондан 2–10 мкг, ўртача узунлиги тахминан 50 kb бўлган юкори сифатли ДНК олинди. ДНК сифати ва концентрацияси спектрофотометрия (A260/A280) усулида баҳоланди. NOS3 генининг rs1799983, rs1549758 ва rs2070744 полиморфизмларини аниқлаш учун реал вақт полимераза занжирли реакция (РВ-ПЗР) асосида ишловчи «SNP-Скрин» тўплами қўлланилди. Детекция принципи аллель-специфик икки зондга асосланиб, РВ-ПЗР натижалари икки хил флуоресцент канал орқали қайд этилди, бу эса ҳар бир аллелни аниқ ажратиш имконини берди. Реакциялар ПЗР протоколи асосида qTOWER³ Real-Time PCR Thermal Cycler (Германия) жиҳози ёрдамида амалга оширилди.

Статистик таҳлил. Маълумотлар математик-статистик таҳлилдан ўтказилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат (М) ± стандарт хато (m) кўринишида ифодаланди. Маълумотлар Doctor Stat 2013 (Version 1.9) статистика дастурида таҳлил қилинди. Сифат кўрсаткичлар n (%) кўринишида, миқдорий кўрсаткичлар ўртача ± SD кўринишида берилди. Генотип ва аллель частоталари ҳисобланиб, Hardy–Weinberg мувозанати (HWE) текширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар χ^2 -тест ёки Fisher exact тест билан баҳоланди.

Остеонекроз ривожланиши оғирлиги билан боғлиқ омилларни аниқлаш учун логистик регрессия модели қўлланилди (OR, 95% CI), модельга ёш, жинс, ТМИ, зарарли одатлар, ёндош касалликлар, SARS-COV-2 тарихи оғирлиги каби ковариатлар киритилди. Статистик аҳамият даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Этика масалалари. Тадқиқот протоколи ички этика қўмитаси томонидан маъқулланди. Барча иштирокчилардан ёзма равишда хабардор қилинган розилик олинди. Маълумотлар махфийлиги таъминланди.

Натижа ва таҳлиллар

Илмий янглик. Илк бор 210 нафар остеонекроз мавжуд беморларнинг асосий лаборатор-клиник, молекуляр генетик яъни NOS3 гени ва остеонекроз патогенези ўртасидаги боғлиқлик кўрсаткичлари таҳлил қилинган.

Клиник омиллар.

Тадқиқот натижаларига кўра, иштирокчиларининг ўртача ёши $46,5 \pm 8,3$ йилни ташкил этди, бу эса остеонекрознинг асосан меҳнатга лаёқатли, ўрта ёшдаги аҳоли орасида учрашини кўрсатади (1-жадвал). Беморлар таркибида эркаклар улуши юкори бўлиб (90,5%), бу ҳолат касаллик ривожланишида жинсга хос хавф омиллари, жумладан касбий юклама, зарарли одатлар ва гормонал омиллар муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. Касаллик босқичлари таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг катта қисмида остеонекрознинг II босқичи аниқланган (62,9%), яъни кўп ҳолатларда беморлар тиббий муассасага касалликнинг клиник белгилари ривожланган даврида мурожаат қилган. I ва III босқичлар бир хил улушда (18,6%) кузатилган бўлиб, бу эрта диагностика имкониятларининг чекланганлиги ҳамда кеч мурожаат қилиш ҳолатларини акс эттиради. Тана массаси индекси бўйича таҳлил шуни кўрсатдики, беморларнинг 40% га яқинида ортиқча вазн ёки семириш ҳолати мавжуд. Бу ҳолат остеонекроз патогенезида метаболик бузилишлар, микроциркуляция ўзгаришлари ва суяк тўқимаси трофикасининг издан чиқиши билан боғлиқ омилларнинг аҳамиятини оширади. Зарарли одатлар, жумладан чекиш ёки алкоголь истеъмоли 37,1% беморларда аниқланган бўлиб, бу омиллар эндотелиал дисфункция, қон томир спазми ва суяк тўқимасида ишемик ўзгаришларни кучайтирувчи хавф омиллари сифатида қаралиши мумкин. Бошқа хавф омиллари таҳлилида эндокрин касалликлар 30,5% беморларда учраши, шунингдек беморларнинг 61,0% да бир ёки ундан ортиқ ҳамроҳ соматик касалликлар мавжудлиги аниқланган. Бу ҳолат остеонекроз кўп омилли (мультифактор) касаллик эканлигини ва унинг ривожланишида системали патологиялар муҳим роль ўйнашини тасдиқлайди. Туғма нуқсонлар нисбатан кам учраган (6,7%), бу эса асосий патогенетик механизмлар кўпроқ орттирилган хавф омиллари билан боғлиқ эканлигини кўрсатади.

SARS-COV-2 инфекциясини ўтказган беморлар улушининг юкорилиги (46,2%), шу жумладан оғир кечган ҳолатлар (20,6%) алоҳида аҳамиятга эга бўлди. Маълумки, SARS-COV-2 эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва микроқон айланиш бузилишлари билан кечади. Ушбу жараёнларда NOS3 орқали азот оксиди синтезининг бузилиши муҳим роль ўйнайди. Шу боис, NOS3 генининг ноқулай полиморфизмлари мавжуд бўлган беморларда SARS-COV-2 инфекцияси сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши ёки унинг оғир кечишига қўшимча хавф омил “иккинчи зарба ёки second hit” сифатида таъсир кўрсатиши мумкин.

Остеонекроз мавжуд беморларининг асосий клиник маълумотлари

Кўрсаткичлар	Қийматлар
Беморлар сони (n)	210
Ёши, йил (ўртача $\pm$ SD)	46,5 $\pm$ 8,3
Жинси, n (%)	
– Эркак	190 (90,5%)
– Аёл	20 (9,5%)
Касаллик босқичи, n (%)	
– I босқич	39 (18,6%)
– II босқич	132 (62,9%)
– III босқич	39 (18,6%)
Тана массаси индекси, n (%)	
– Норма	126 (60,0%)
– Ортиқча вазн	57 (27,1%)
– Семириш I даража	19 (9,0%)
– Семириш II–III даража	8 (3,8%)
Зарарли одатлар, n (%)	
– Чекиш ёки алкоголь истеъмоли	78 (37,1%)
Бошқа хавф омиллари	
Эндокрин касалликлар, n (%)	64 (30,5%)
Ҳамроҳ соматик касалликлар, n (%)	128 (61,0%)
Туғма нуқсонлар, n (%)	14 (6,7%)
COVID-19 билан касалланиш, n (%)*	97 (46,2%)
– Енгил кечган	41 (42,3%)
– Ўртача оғирликда	36 (37,1%)
– Оғир кечган	20 (20,6%)

Изоҳ* COVID-19 оғирлик даражалари COVID-19 инфекциясини ўтказган 97 нафар беморга нисбатан ҳисобланган.

Эндотелиал дисфункция омиллари

Сон суяги бошчаси остеонекрози билан касалланган 210 нафар беморда даволашдан олдин ва даволашдан кейин эндотелиал дисфункцияни акс эттирувчи клиник-лаборатор кўрсаткичлар таққослама таҳлил қилинди. Даволашдан олдин беморларда яллиғланиш ва эндотелиал шикастланиш белгилари аниқ ифодаланган бўлиб, тромбоцитлар сони ($259,2 \pm 2,97$), лейкоцитлар сони ($6,53 \pm 0,09$) ва СОЭ ($9,23 \pm 0,34$) кўрсаткичларининг биров юқорилиги кузатилди. Даволашдан кейин ушбу кўрсаткичларда статистик аҳамиятли пасайиш қайд этилди (мос равишда $219,0 \pm 1,93$; $5,39 \pm 0,07$; $6,52 \pm 0,17$, бу яллиғланиш фаоллигининг камайганлигини кўрсатади (2-жадвал).

Гемостаз тизими кўрсаткичлари таҳлили эндотелиал дисфункцияга хос гиперкоагуляцион ҳолатни тасдиқлади. Даволашдан олдин фибриноген даражаси юқори бўлган ($3,27 \pm 0,02$), протромбин индекси ошган ($100,2 \pm 0,61$), тромбин вақти қисқарган ($13,2 \pm 0,05$). Даволашдан кейин фибриноген ($2,72 \pm 0,01$), ПТИ ($80,7 \pm 0,53$) ва тромбин вақти ($14,8 \pm 0,06$) кўрсаткичларида статистик аҳамиятли нормаллашув кузатилди. Бу ҳолат эндотелиал функция яхшиланиши ва гиперкоагуляция камайганлигини кўрсатади (2-жадвал).

Минерал алмашинуви кўрсаткичлари ҳам эндотелиал-ишемик ўзгаришлар билан боғлиқ ҳолда аҳамиятли ўзгаришлар кўрсатди. Даволашдан олдин кальций ($2,28 \pm 0,01$) ва фосфор ($0,92 \pm 0,01$) даражалари пасайган бўлса, даволашдан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда $2,76 \pm 0,01$ ва $1,38 \pm 0,01$ гача ошган. Шунингдек, ишқор фосфатаза даражасининг пасайиши ($86,60 \pm 1,30$ дан $69,40 \pm 0,92$ гача; суяк метаболизмининг барқарорлашувини кўрсатади.

**Сон суяги бошчаси остеонекрозида эндотелиал дисфункция билан боғлиқ
кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	T1 – Даволашдан олдин ($M \pm m$)	T2 – Даволашдан кейин ($M \pm m$)
Лейкоцитлар ($\times 10^9/L$)	$6,53 \pm 0,09$	$5,39 \pm 0,07$
Тромбоцитлар ($\times 10^9/L$)	$259,2 \pm 2,97$	$219,0 \pm 1,93$
ЭЧТ (мм/соат)	$9,23 \pm 0,34$	$6,52 \pm 0,17$
Кальций (ммоль/л)	$2,28 \pm 0,01$	$2,76 \pm 0,01$
Фосфор (ммоль/л)	$0,92 \pm 0,01$	$1,38 \pm 0,01$
ПТИ (%)	$100,2 \pm 0,61$	$80,7 \pm 0,53$
Фибриноген (г/л)	$3,27 \pm 0,02$	$2,72 \pm 0,01$
Тромбин вақти (сек)	$13,2 \pm 0,05$	$14,8 \pm 0,06$
АҚТВ (сек)	$40,43 \pm 0,38$	$41,22 \pm 0,36$
С-реактив оксил (мг/л)	$3,16 \pm 0,24$	$2,13 \pm 0,07$
Ревматоид фактор (МЕ/мл)	$12,37 \pm 0,40$	$9,17 \pm 0,39$
АСЛО (МЕ/мл)	$80,49 \pm 4,41$	$52,06 \pm 3,04$
Сийдик кислотаси (мкмоль/л)	$348,10 \pm 5,16$	$309,42 \pm 2,49$
Ишқор фосфатаза (Е/л)	$86,60 \pm 1,30$	$69,40 \pm 0,92$
Витамин D ₃ (нг/мл)	$19,29 \pm 0,47$	$36,20 \pm 0,28$
D-димер (мг/л)	$0,51 \pm 0,17$	$0,51 \pm 0,17$
Триглицеридлар (ммоль/л)	$2,16 \pm 0,09$	$1,83 \pm 0,06$
Паст зичликдаги липопротеидлар (ммоль/л)	$3,47 \pm 0,05$	$3,26 \pm 0,04$
Липопротеидлар юқори зичлик (ммоль/л)	$0,82 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,01$
Рентгенденситометрия (T-score)	$1,49 \pm 0,05$	$1,14 \pm 0,06$

Изоҳ: Қийматлар ўртача ± стандарт хато ($M \pm m$) кўринишида берилган. T1-даволашдан олдин ва T2 кейинги фарқлар жуфтланган t-тест орқали баҳоланди;

Яллиғланиш маркерлари таҳлилида С-реактив оксил, ревматоид фактор ва антистрептолизин-О кўрсаткичларида даволашдан кейин ишончли пасайиш қайд этилди. Бу ҳолат эндотелиал яллиғланишнинг сусайганлигини тасдиқлайди.

Витамин D₃ даражаси даволашдан олдин паст бўлган ($19,29 \pm 0,47$), даволашдан кейин эса $36,20 \pm 0,28$ гача ошган. Ушбу ўзгариш эндотелиал функция ва суяк тўқимаси трофикаси яхшиланиши билан боғлиқ деб баҳоланди.

Инструментал текширувлар натижаларига кўра, рентгенденситометрия кўрсаткичларида даволашдан кейин статистик аҳамиятли ижобий динамика кузатилди, бу микроциркуляция яхшиланиши ва ишемик жараёнлар сусайиши билан уйғун келади. Олинган натижалар сон суяги бошчаси остеонекрози патогенезида эндотелиал дисфункция, яллиғланиш ва гиперкоагуляция муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Эндотелиал дисфункциянинг генетик омиллари. Эндотелиал дисфункциянинг генетик омилларини ишончли баҳолаш мақсадида назорат гуруҳида NOS3 гени rs2070744, rs1549758 ва rs1799983 полиморфизмлари бўйича генотип тақсимотининг Hardy–Weinberg мувозанатига мувофиқлиги текширилди. Шундан кейин, асосий гуруҳда полиморфизмларининг ассоциацияси таҳлили ўтказилди, айрим генотип ва аллеллар сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши хавфи билан ишончли боғлиқ эканлиги аниқланди (3-жадвал).

Хусусан, rs2070744 (T-786C) полиморфизмида CC генотиби ва C аллели, rs1549758 (C774T) полиморфизмида CT ва TT генотиплари ҳамда T аллели, шунингдек rs1799983 (Glu298Asp) полиморфизмида TT генотиби ва T аллели остеонекроз ривожланиши хавфи билан статистик аҳамиятли ассоциация намоён этди (3-жадвал). Назорат гуруҳида барча ўрганилган полиморфизмлар бўйича генотип тақсимотининг Hardy–Weinberg мувозанатига мувофиқлиги аниқланди ($p > 0,05$), бу

эса генетик маълумотларнинг ишончлилигини ва танланманинг популяцион жиҳатдан бир хил эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат кейинги ассоциация таҳлиллари натижаларини тўғри интерпретация қилиш имконини берди.

3-жадвал

Сон суяги бошчаси остеонекрозида NOS3 гени полиморфизмлари бўйича генотип ва аллель частоталари ҳамда ассоциация таҳлили

NOS3 генидаги SNP	Генотип ва Аллель	Асосий гуруҳ (n=94) n (%)	Назорат гуруҳ (n=96) n (%)	OR	95% CI	p
rs2070744 (T-786C)	TT	40 (42,6)	54 (56,3)	Ref	–	–
	TC	32 (34,0)	37 (38,5)	1,17	0,61–2,26	0,63
	CC	22 (23,4)	5 (5,2)	5,94	2,05–17,20	<0,001
	C vs T	76 / 112	47 / 145	2,09	1,33–3,29	<0,01
rs1549758 (C774T)	CC	34 (36,2)	63 (65,6)	Ref	–	–
	CT	39 (41,5)	26 (27,1)	2,78	1,39–5,55	0,004
	TT	21 (22,3)	7 (7,3)	5,56	2,05–15,06	<0,001
	T vs C	81 / 107	40 / 152	2,87	1,79–4,60	<0,001
rs1799983 (Glu298Asp)	GG	53 (56,4)	60 (62,5)	Ref	–	–
	GT	21 (22,3)	28 (29,2)	0,85	0,42–1,73	0,65
	TT	20 (21,3)	8 (8,3)	2,83	1,14–7,04	0,024
	T vs G	61 / 127	44 / 148	1,61	1,01–2,57	0,045

Изоҳ: OR — хавф нисбати; CI — ишончлилик оралиғи, Ref — эталон (wild-type) генотип, аллель ва генотип ассоциациялари 2×2 жадвал ва codominant модель асосида ҳисобланди, p < 0,05 статистик аҳамиятли деб қабул қилинди



2-Расм. NOS3 гени полиморфизмларининг сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишининг патогенетик алгоритми

Муҳокамалар

ССБАО ривожланишида микроциркуляция бузилиши, эндотелиал дисфункция ва гиперкоагуляция етакчи патогенетик омиллардан бири ҳисобланади [3,5,7,13]. Охирги йилларда эндотелиал азот оксиди (NO) тизимининг ушбу касаллик патогенезидаги ролига қизиқиш ортмоқда [7]. Айниқса, NOS3 генидаги функционал полиморфизмлар қон томир тонуси, тромбоцит агрегацияси ва тўқималар перфузиясини бошқаришда муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўплаб тадқиқотларда қайд этилган [8].

Илмий адабиётларда келтирилган ва таҳлиллар асосида олинган генетик, клиник ва лаборатор натижалар асосида сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишининг эндотелиал дисфункцияга таянадиган патогенетик алгоритми таклиф этилди (2-расм)

Ушбу схема NOS3 гени полиморфизмларининг эндотелий функциясига таъсири орқали сон суяги бошчаси асептик остеонекрози ривожланишидаги кетма-кет патогенетик босқичларни акс эттиради. NOS3 генидаги салбий полиморфизмлар эндотелийда азот оксиди (NO) синтезининг пасайиши ва оксидловчи стресснинг кучайишига олиб келади. Бу ҳолат эндотелиал дисфункцияни чуқурлаштириб, микроциркуляция бузилиши ва микротромбоз жараёнларининг фаоллашуви билан намоён бўлади. Натижада суяк ичи ишемик гипоксия ривожланиб, суяк ремоделляциясининг дисбаланси, субхондрал суяк қоллапси ва охир-оқибат сон суяги бошчаси асептик остеонекрози шаклланади. Шу муносабат билан, мазкур тадқиқотда сон суяги бошчаси асептик остеонекрози билан оғриган беморлар ва соғлом назорат гуруҳида NOS3 генидаги rs1799983, rs1549758 ва rs2070744 полиморфизмларининг аллель ва генотип частоталари солиштирилди ҳамда уларнинг тана вазни индекси, зарарли одатлар, эндокрин ва юрак-қон томир патологиялари, атеросклероз ҳамда COVID-19 анамнези каби клиник хавф омиллари билан боғлиқлиги баҳоланди. Олинган натижалар эндотелиал дисфункцияга таянадиган патогенетик моделни кучайтириб, популяцион хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ССБАО хавфини прогнозлаш, хавф гуруҳларини аниқлаш ва эрта профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун илмий асос яратади.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўрганилган популяцияда NOS3 генидаги rs2070744, rs1549758 ва rs1799983 полиморфизмлари сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланиши хавфи билан ишончли боғлиқ эканлиги аниқланди.
2. Генетик ўзгаришлар эндотелиал дисфункцияга хос бўлган клиник-лаборатория ўзгаришлари, жумладан яллиғланиш маркерлари, қон ивиш тизими кўрсаткичлари ва микроциркуляция бузилиши билан уйғун ҳолда намоён бўлди.
3. Асосий гуруҳда суяк минерал алмашинуви бузилиши, витамин D3 етишмовчилиги ва ремоделляция дисбаланси сон суяги бошчаси остеонекрози патогенезида муҳим аҳамиятга эга эканлиги кузатилди.
4. Назорат гуруҳида барча ўрганилган полиморфизмлар бўйича генотип тақсимотининг Hardy–Weinberg мувозанатига мувофиқлиги олинган генетик маълумотларнинг ишончилигини тасдиқлади.
5. Олинган генетик, клиник ва лаборатор натижалар NOS3 гени полиморфизмларининг эндотелиал дисфункция орқали сон суяги бошчаси остеонекрози ривожланишида муҳим рол ўйнашини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Cui Q, Jo WL, Koo KH, Cheng EY, Drescher W, Goodman SB, et al. ARCO consensus on the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. J Korean Med Sci. 2021;36(10). doi: 10.3346/jkms.2021.36.e65.
2. Mont MA, Salem HS, Piuze NS, Goodman SB, Jones LC. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? A 5-year update. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(12):1084-1099. doi:10.2106/JBJS.19.01271.
3. Hines JT, Jo WL, Cui Q, Mont MA, Koo KH, Cheng EY, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment. J Korean Med Sci. 2021;36(24). doi: 10.3346/jkms.2021.36. e177.

4. Sultan AA, Mohamed N, Samuel LT, Chughtai M, Sodhi N, Krebs VE, et al. Classification systems of hip osteonecrosis: an updated review. *Int Orthop*. 2019;43(5):1089-1095. doi:10.1007/s00264-018-4018-4.
5. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;32(2):94-124. doi:10.1053/sarh.2002.33724b.
6. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(3):595-611. doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.004.
7. Hingorani AD. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2003;5(1):19-25. doi:10.1007/s11906-003-0006-0.
8. Song GG, Lee YH. Association of eNOS polymorphisms with susceptibility to osteonecrosis of the femur head: a meta-analysis. *Z Rheumatol*. 2017;76(3):267-273. doi:10.1007/s00393-016-0093-3.
9. Murab S, Hawk T, Snyder A, Herold S, Totapally M, Whitlock PW. Tissue engineering strategies for treating avascular necrosis of the femoral head. *Bioengineering (Basel)*. 2021;8(12):200. doi:10.3390/bioengineering8120200.
10. Conway EM, Mackman N, Warren RQ, Wolberg AS, Mosnier LO, Campbell RA, et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(10):639-649. doi:10.1038/s41577-022-00762-9.
11. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020;7(8). doi:10.1016/S2352-3026(20)30216-7.
12. Wang P, Shao W, Wang Y, Wang B, Lv X, Feng Y. Angiogenesis of avascular necrosis of the femoral head: a classic treatment strategy. *Biomedicines*. 2024;12(11):2577. doi:10.3390/biomedicines12112577.
13. Zheng L, Wang W, Ni J, Li Z, Xiao T. The association of eNOS gene polymorphism with avascular necrosis of femoral head. *PLoS One*. 2014;9(2). doi: 10.1371/journal.pone.0087583.

Қабул қилинган сана 20.07.2026