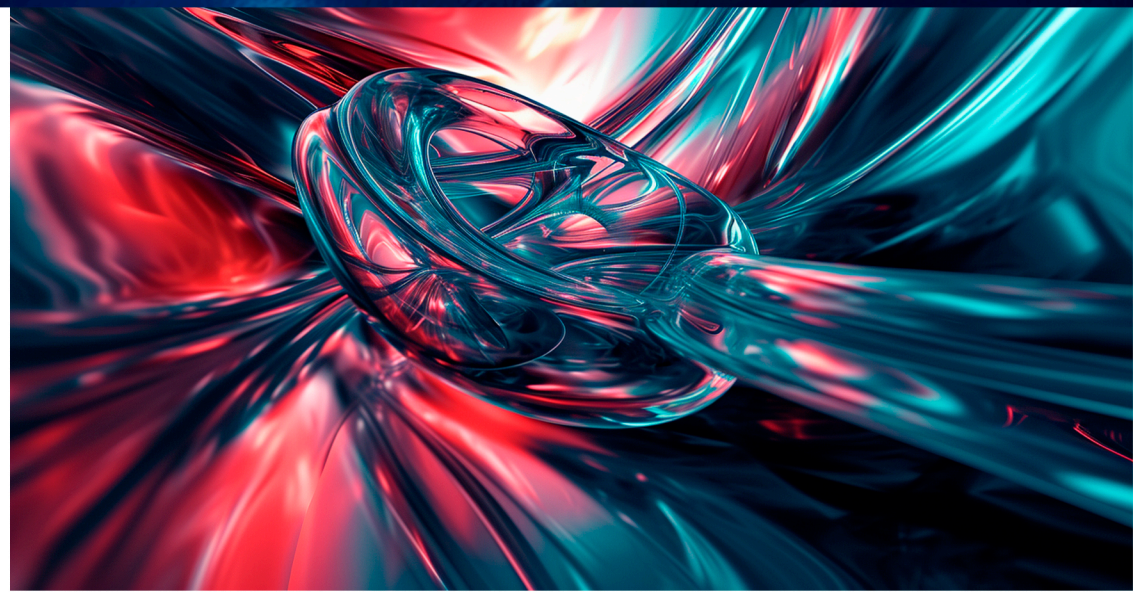


**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

M.M. TURKMANOV, Z.B. BABAMURADOVA

**BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA
DIFFERENTSIALLASHMAGAN DISPLAZIYASI
FONIDA OSTEOARTROZNI ERTA
TASHXISLASH VA O`Z VAQTIDA
BASHORAT QILISHNI OPTIMALLASHTIRISH**

Uslubiy tavsiyanoma



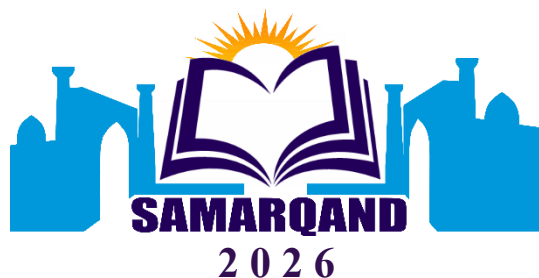
**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

M.M. TURKMANOV, Z.B. BABAMURADOVA



**BIRIKTIRUVCHI TO‘QIMA DIFFERENTSIALASHMAGAN
DISPLAZIYASI FONIDA OSTEOARTROZNI ERTA
TASHXISLASH VA O‘Z VAQTIDA BASHORAT QILISHNI
OPTIMALLASHTIRISH**

(Uslubiy tavsiyanoma)



Mualliflar:

M.M. Turkmanov Samarkand davlat tibbiyot universiteti Pediatriya fakulteti
Ichki kasalliklar kafedrası mustaqil izlanuvchisi

Z.B. Babamuradova Samarkand davlat tibbiyot universiteti Pediatriya fakulteti
Ichki kasalliklar kafedrası mudiri DSc, dotsent,

Taqrizchilar:

D.A. Nabiyeva Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son Gospital va
fakultet terapiyasi, revmatologiya va kasb kasalliklari
kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor,

O.V. Mirzayev Samarkand davlat tibbiyot universiteti 3-son Ichki
kasalliklar kafedrası dotsenti PhD,

Uslubiy tavsiyanoma ayollarda biriktiruvchi to'qimaning differentsiallanmagan displaziyasi (BTDD) fonida idiopatik osteoartrozni mavjud genetik markerlar asosida erta diagnostikasini o'rganishga bag'ishlangan. Ushbu masala Sog'liqni saqlash tizimi birlamchi bo'g'im darajasida profilaktika tadbirlari va terapevtik xizmatni tashkil etishda muhim o'rin tutadi. Olingan ma'lumotlar BTDD fonida osteoartrozning erta shakllanishi va asoratlarning yuzaga kelish xavfini aniqlash imkonini beradi.

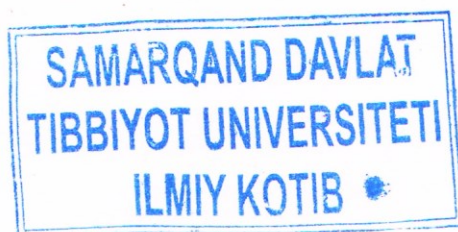
Uslubiy tavsiyanoma terapevtlar, revmatologlar, shuningdek doktorantlar, klinik ordinatorlar va tibbiyot oliygohlari talabalari uchun mo'ljallangan.

Uslubiy tavsiyanoma SamDTU ilmiy kengashida tasdiqlandi.

“28” 02 2026-yil 7sonli bayonnoma

Ilmiy kotib DSc, dotsent

U.U. Ochilov



MUNDARIJA

SHARTLI QISQARTMALAR RO`YXATI	4
KIRISH	5
ASOSIY QISM	7
IJTIMOY AHAMIYATI.....	18
IQTISODIY SAMARADORLIK.....	19
XULOSALAR.....	19
AMALIY TAVSIYALAR.....	20
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO`YXATI.....	21

SHARTLI QISQARTMALAR RO'YXATI

AJX	Anomal joylashgan xorda
VTD	Vegetativ-tomir distoniyasi
GAG	Glyukozaminglikan
G	Gialuronidaza
GS	Gipermobillik sindromi
YuIK	Yurak ishemik kasalligi
IL	Interleykin
IFT	Immunoferment tahlil
IFN-y	Interferon-y
YKA	Yurakdagi kichik anomaliyalar
MMP	Matritsa metalloproteinazalari
BTDD	Biriktiruvchi to'qimaning differentsiellanmagan displaziyasi
IBTDD	Irsiy biriktiruvchi to'qimaning differentsiellanmagan displaziyasi
TO	Tugallanmagan osteogenez
THT	Tayanch-harakat tizimi
PG	Prostoglandinlar
MKP	Mitral klapan prolapsi
PZR	Polimeraza zanjir reaksiyasi
QD	Qandli diabet
MS	Marfan sindromi
ERO	Erkin-radikal oksidlanish
YuQTK	Yurak-qon tomir kasalliklari
YuQTTA	Yurak-qon tomir tizimi asoratlari
EDS	Elers-Danlo sindromi
OF	Otish fraksiyasi
FS	Funksional sinf
O'NO-α	O'sma nekroz omili- α
XM	Xolter-monitoring
XP	Xondroprotektorlar
XS	Xondroitin sulfat
EKG	Elektrokardiografiya
MMI	Matritsa metalloproteinazalar ingibitorlari
MASS-fenotipi	Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin
ET	Endotelin
Mg²⁺	Magniy ioni
HLA	Human Leucocyte Antigens (Odam leykotsit antigeni)

KIRISH

Zamonaviy tibbiyotda kasalliklarni erta aniqlash va ularning oldini olish muhim ahamiyat kasb etadi, chunki bu asoratlar rivojlanishining oldini olish hamda bemorlar hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi. Biriktiruvchi to‘qima differentsiellanmagan displaziyasi (BTDD) yurak-qon tomir tizimi kasalliklari bilan kechishi mumkin bo‘lgan, yuqori tibbiy-ijtimoiy ahamiyatga ega bo‘lgan patologik holat hisoblanadi. Shu bilan birga, amaliyotchi shifokorlar orasida BTDD ning fon kasallik sifatidagi klinik va prognostik ahamiyati yetarli darajada baholanmagan. Ilmiy adabiyotlar ma’lumotlariga ko‘ra, BTDD ning tarqalish chastotasi 26–80% oralig‘ida bo‘lib, maktab yoshidagi bolalarda ushbu ko‘rsatkich 85% gacha yetadi. BTDD bilan ehtimoliy bog‘liq bo‘lgan kasalliklardan biri osteoartroz (OA) bo‘lib, u turli etiologiyaga ega bo‘lgan, ammo biologik, morfologik va klinik jihatdan o‘xshash xususiyatlarga ega bo‘lgan kasalliklar geterogen guruhini tashkil etadi. Osteoartroz rivojlanishining patogenetik asosida bo‘g‘imning barcha tarkibiy qismlarining shikastlanishi yotadi, jumladan bo‘g‘im tog‘ayi, subxondral suyak, sinovial qavat, bog‘lam apparati, bo‘g‘im kapsulasi hamda bo‘g‘im atrofidagi mushaklar zararlanadi.

Osteoartroz (OA) va BTDD patogenezing asosi biriktiruvchi to‘qimaning, shu jumladan bo‘g‘im tog‘ayining strukturaviy buzilishlaridir. Zamonaviy adabiyotlarda xiralik metabolizmi biokimyoviy markerlarining o‘zgarishi muhokama qilinmoqda — bo‘g‘im suyuqligida oksiprolin, glikozaminoglikanlar va tog‘ay trombospondini (COMP) darajasining oshishi kuzatiladi. Hozirgi kunda OA rivojlanishiga genetik xavf omillarini aniqlash bo‘yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Yevropaning turli aholisida fibrillar oqsillar tizimi va regulyator fermentlar tizimi genlarining OA klinik fenotipini shakllantirishda roli mavjudligi aniqlangan. So‘nggi yillarda kasallik rivojlanishiga moyillik beruvchi genlar bilan yaqin bog‘liq, ammo molekulyar-genetik metodlardan farqli o‘laroq amaliyotda keng qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan markerlarni izlash faol olib borilmoqda. Shu bilan birga, ba’zi genetik markerlarni hisobga olish nafaqat displaziyaga bog‘liq jarayonlarning etiopatogenezingini chuqurroq tushunishga yordam beradi, balki osteoartrit va BTDD bilan og‘rigan geterogen bemorlar guruhida differensial klinik taktikani yaratishga asos bo‘ladi.

Osteoartroz (OA) – turli etiologiyaga ega, lekin biologik, morfologik va klinik jihatdan o‘xshash belgilar va yakun bilan kechadigan geterogen kasalliklar guruhi bo‘lib, uning asosida bo‘g‘imning barcha komponentlarining shikastlanishi yotadi. Eng avvalo tog‘ay, shuningdek,

suyakning subxondral qismi, sinovial parda, boylamlar, kapsula va bo‘g‘im atrofida mushaklar zararlanadi. Osteoartroz paydo bo‘lishi, patologik jarayonlarning ifodalanishi va rivojlanish darajasi ko‘plab omillarga bog‘liq: bo‘g‘imning surunkali mikrotravmalari, tug‘ma yoki orttirilgan mushak-skelet tizimi nuqsonlari, keksa yosh, genetik omillar, yallig‘lanish, neyrogen buzilishlar, moddalar almashinuvi buzilishi va boshqa omillar. Rasmiy ma‘lumotlarga ko‘ra, Osteoartroz revmatik kasalliklar orasida eng keng tarqalgan o‘rinni egallaydi. Turli mualliflarning ma‘lumotlariga ko‘ra, aholi orasida OA tarqalish darajasi 5% dan 18% gacha o‘zgaradi. JSST ma‘lumotlariga ko‘ra, keksa yoshdagi shaxslarning 40% dan ortig‘i OA bilan og‘rigan, bemorlarning taxminan 80% da turli darajadagi harakat cheklovlari mavjud, va har to‘rtinchi bemor kundalik faoliyatini amalga oshirolmaydi. Osteoartrozni (OA) davolash muammosiga bo‘lgan doimiy qiziqish birinchi navbatda kasallikning keng tarqalganligi va surunkali, progressiv tabiatiga bog‘liq bo‘lib, bu esa mehnat qobiliyatining pasayishi yoki yo‘qolishiga, ishlovchi aholining erta nogironligiga va hayot sifatining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi.

So‘nggi yillarda kasallik rivojlanishiga moyillik beruvchi genlar bilan yaqin bog‘liq bo‘lgan markerlarni izlash faol olib borilmoqda. Biroq molekulyar-genetik metodikalardan farqli ravishda, ushbu markerlar amaliy tibbiyotda keng qo‘llanilishi mumkin. Shuni ta‘kidlash lozimki, etnoterritorial guruhlarda genetik xususiyatlarning o‘ziga xosligi bo‘yicha ma‘lumotlar mavjud emas. Shu bilan birga, ayrim genetik markerlarni hisobga olish nafaqat displaziyaga bog‘liq jarayonlarning etiopatogenezi chuqurroq tushunishga yordam beradi, balki BTDD bilan og‘rigan geterogen bemorlar guruhida differensial klinik taktikani yaratish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi.

Biriktiruvchi to‘qimaning (BT) struktura va funksional “buzilishlari” hayot uchun muhim organlarda barqaror buzilishlarga olib kelishi mumkin, bu esa klinik amaliyotda bir shaxsda ko‘p organli kasalliklar shaklida namoyon bo‘ladi. BTDD ning ichki organlarga ta‘siri yurak-qon tomir tizimi kasalliklari bilan ifodalanadi (yurak klapanlari tuzilishi anomaliyasi va prolapslari, yurak devorlarining anevrizmalari, qo‘shimcha xordalar, turli ritm buzilishlari va boshqalar.). Tibbiy genetika vazifalari ichida - ota-onalar orasida ushbu kasalliklarni tashuvchilarni vaqtida aniqlash, bolalarda kasalliklarni aniqlash va ularni davolash bo‘yicha tavsiyalar ishlab chiqish kiradi. Genetik asoslangan kasalliklarni oldini olishda tibbiy-genetik konsultatsiyalar va prenatal diagnostika (ya‘ni organizm rivojlanishining erta bosqichlarida kasalliklarni aniqlash) katta ahamiyatga ega, ammo afsuski, bu bizning mintaqamizda mavjud emas.

Taklif etilayotgan tadqiqotning zaruriyati ilgari surilgan muammo ilmiy yangiligi bilan, shuningdek, olingan yakuniy natijalar O‘zbekiston amaliy sog‘liqni saqlash tizimi uchun katta ahamiyatga ega ekanligi bilan belgilanadi. Belgilangan muammo doirasidagi aniq ilmiy-texnik vazifa — taklif etilayotgan tadqiqot orqali ayollarda BTDD bilan birga rivojlanayotgan osteoartrozning asoratlari va salbiy oqibatlarini erta aniqlash va vaqtida oldini olishning samarali usullarini amaliy tibbiyotga joriy etishdir.

Shunday qilib, osteoartritning og‘ir shakllarini erta tashxislash va davolash zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi. Hozirgi kunda kasallik rivojlanishi immun tizimidagi buzilishlar bilan bog‘lanmoqda. O‘xshash nozologik shakllarda immun holatdagi o‘zgarishlar haqidagi ma‘lumotlar bir xil emas, ziddiyatli bo‘lib, ularni baholash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish imkonini bermaydi.

Ishlab chiqilgan uslubiy tavsiyanomaning maqsadi

Klinik amaliyotga I-tur kollageniga, COMP, glikozaminoglikanlarga (GAG) qarshi autoantiternalarni aniqlash usullarini, shuningdek genetik markerlar ko‘rsatkichlarini kasallikni tashxislash va prognozlash monitoringiga joriy etish orqali BTDD fonida rivojlanayotgan osteoartrozni erta tashxislash usulini ishlab chiqish.

Tadqiqot obyekti – 25 yoshdan 55 yoshgacha bo‘lgan 87 nafar bemor, shuningdek mos yoshdagi amalda sog‘lom shaxslar (nazorat guruhi). Tadqiqot guruhlarini quyidagicha taqsimlangan:

- 1-guruh – BTDD fonida osteoartroz bilan og‘rigan 43 nafar bemor;
- 2-guruh – idiopatik osteoartroz bilan og‘rigan 44 nafar bemor.

Bemorlar Samarqand shahar Sog‘liqni saqlash vazirligi tizimidagi Markaziy shifoxonaning kardiorevmatologiya bo‘limida hamda Travmatologiya va ortopediya ilmiy-tadqiqot instituti Samarqand filialida davolangan.

Tadqiqot predmeti – standart va genetik tadqiqot usullaridan foydalangan holda, differensiyalanmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi fonida rivojlanadigan osteoartrozni erta tashxislash va o‘z vaqtida profilaktika qilishni optimallashtirish, tayanch-harakat apparati hamda ichki organlarda yuzaga keladigan klinik, laborator va funksional o‘zgarishlarni o‘rganish.

Asosiy qism

BTDD ning genetik markerlarini erta aniqlash va asoratlarning oldini olish eng dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolardan biri bo‘lib,

dunyoning aksariyat mamlakatlari milliy sog‘liqni saqlash tizimlarining ustuvor yo‘nalishlariga kiradi.

Kollagen, COMP va glikozaminoglikanlarga (GAG) qarshi autoantitalarning yuqori informativligi ularning metabolizmini baholash imkoniyati, shuningdek hujayradan tashqari matritsa oqsillariga nisbatan autoimmun jarayonlarning ifodalanganlik darajasini aniqlash bilan izohlanadi. BTDD fonida osteoartroz bilan og‘rigan bemorlarda kollagenga qarshi autoantitalarning yuqori darajada aniqlanishi, ichki organlar to‘qimalariga nisbatan faol antitana hosil bo‘lishi bilan birga, immun mexanizmlar va biriktiruvchi to‘qima displaziyasi sindromi o‘rtasidagi yaqin bog‘liqlikni tasdiqlaydi.

So‘nggi yillarda GDF5 va CollA1 genlari polimorfizmini molekulyar darajada o‘rganish ushbu tizim bo‘yicha antigen mansubligi bilan turli kasalliklarning kelib chiqishi va kechishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rganayotgan tadqiqotchilarning alohida e‘tiborini tortmoqda.

25–55 yosh oralig‘idagi 87 nafar bemor Samarqand shahar Sog‘liqni saqlash vazirligi tizimidagi Markaziy shifoxonaning kardiorevmatologiya bo‘limida, shuningdek Travmatologiya va ortopediya Ilmiy-tadqiqot instituti (ITI) Samarqand filialida tekshiruvdan o‘tkazildi. Bemorlar diagnostika usullariga qarab shartli ravishda 2 guruhga bo‘lindi. 1-guruhni BTDD fonida osteoartroz bilan og‘rigan 43 nafar bemor, 2-guruhni esa idiopatik osteoartroz bilan og‘rigan 44 nafar bemorni tashkil etdi. Ushbu bemorlarda I-tur kollageniga, COMP va glikozaminoglikanlarga (GAG) qarshi autoantitalar titrlari darajasi, shuningdek GDF5 va CollA1 genlari bo‘yicha genetik tadqiqotlar o‘tkazildi. Nazorat guruhini 90 nafar amalda sog‘lom shaxslar tashkil etdi.

Biriktiruvchi to‘qima displaziyasining (BTD) fenotipik (tashqi va ichki) namoyon bo‘lishlari juda keng doirada bo‘lib (1–7-rasmlar), ular quyidagi sindromlar ko‘rinishida namoyon bo‘ladi:

Nevrologik buzilishlar sindromi: Vegetativ disfunktsiya sindromi (vegetativ-qon tomir distoniyasi, qo‘rquv xurujlar va boshqalar), gemikraniya. BTDD bo‘lgan bemorlarning 78 % ida vegetativ disfunktsiya aniqlangan. Biriktiruvchi to‘qima displaziyasi (BTD) bo‘lgan bemorlarda vegetativ buzilishlarning shakllanishida, shubhasiz, biriktiruvchi to‘qimada almashinuv jarayonlari biokimyoviy strukturasining buzilishi va morfologik substratlarning shakllanishiga asos bo‘luvchi genetik omillar muhim ahamiyatga ega bo‘lib, bu holat gipotalamus, gipofiz,

jinsiy bezlar hamda simpatik-adrenal tizim faoliyatining o'zgarishiga olib keladi.

ICHKI FENOTIPLAR



1-rasm. BTDD ning ichki fenotiplari: asab tizimi tomonidan kuzatiladigan o'zgarishlar

Astenik sindrom – maktabgacha yoshda aniqlanadi va ayniqsa maktab, o'smirlik hamda yoshlik davrida yaqqol namoyon bo'lib, biriktiruvchi to'qima displaziyasi (BTD) bo'lgan bemorlarda butun umr davomida kuzatiladi.

Klapansimon sindrom – yurak klapanlarining izolyatsiyalangan va kombinatsiyalangan prolapslari, klapanlarning miksomatoz degeneratsiyasi bilan tavsiflanadi. Ko'pincha mitral klapan prolapsi (MKP) uchraydi (70% gacha), kam hollarda esa trikuspidal yoki aortal klapan prolapslari, aorta ildizi va o'pka magistralining kengayishi, shuningdek Valsalva sinuslari anevrizmalari aniqlanadi.

Torakodiafragmal sindrom – ko'krak qafasining astenik shakli, ko'krak qafasi deformatsiyalari (voronkasimon, ponasimon), umurtqa pog'onasining deformatsiyalari (skoliozlar, kifoskoliozlar, giperkifozlar, giperlordozlar va boshqalar), diafragmaning joylashuvi va harakat o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi.

Torakodiafragmal sindromning shakllanishi erta maktab yoshida boshlanadi, klinik belgilarning aniq namoyon bo'lishi 10–12 yoshga to'g'ri keladi, eng yuqori darajada ifodalanishi esa 14–15 yosh davrida kuzatiladi. To'sh suyagi, qovurg'alar va umurtqa pog'onasining deformatsiyalari

hamda ular bilan bog‘liq holda diafragmaning yuqori joylashuvi ko‘krak qafasi hajmining kamayishiga, ko‘krak ichi bosimining oshishiga olib keladi, qon oqimining kelishi va chiqishini buzadi hamda yurak ritmi buzilishlarining rivojlanishiga sabab bo‘ladi.



2-rasm. BTDD ning tashqi fenotiplari: suyak-mushak (skelet) tizimidagi o‘zgarishlar.

Qon-tomir sindromi – elastik tipdagi arteriyalarning shikastlanishi, endotelial disfunktsiya bilan tavsiflanadi. Qon-tomir sindromi, odatda, o‘smirlik va yoshlik davrida namoyon bo‘lib, bemor yoshi ortishi sayin rivojlanib boradi.

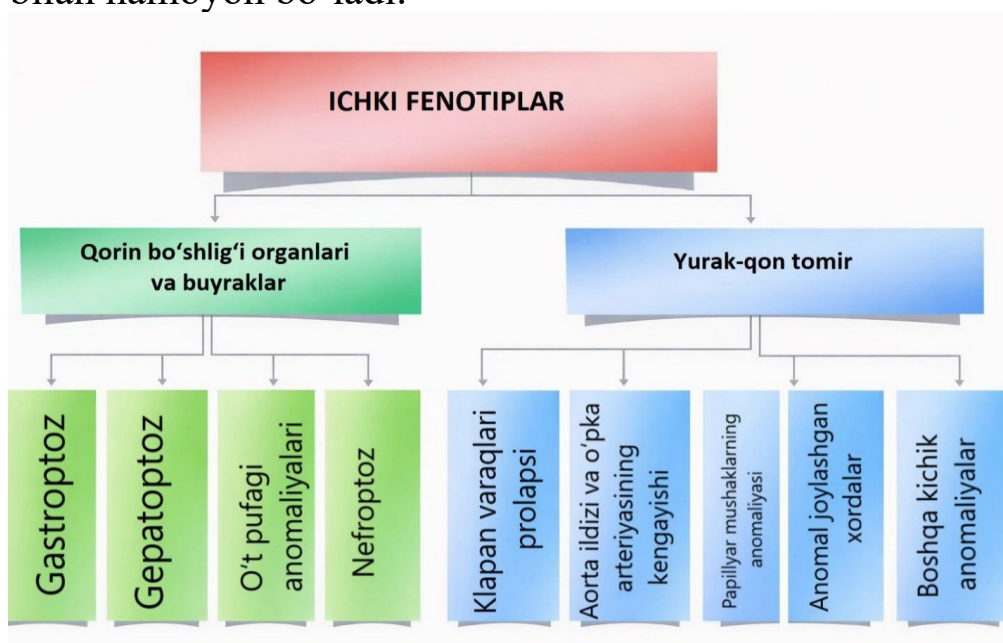
Aritmik sindrom – turli darajadagi qorinchaviy ekstrasistoliya; ko‘p o‘choqli, monomorf, kam hollarda polimorf va monoo‘choqli bo‘lmacha ekstrasistoliyalari; paroksizmal taxiaritmiyalar; yurak ritmi boshqaruvchisining o‘zgarishi; atrioventrikulyar va qorinchalar ichi blokadalari; qo‘shimcha o‘tkazuvchi yo‘llar bo‘ylab impuls o‘tishidagi anomaliyalar; qorinchalarning oldindan qo‘zg‘alish sindromi; Q–T intervalining uzayishi sindromi bilan namoyon bo‘ladi. Aritmogen omillardan biri sifatida BTDD bo‘lgan bemorlarda aniqlanadigan magniy yetishmovchiligi bo‘lishi mumkin. Taxmin qilinishicha, gipomagnemiya gipokaliemiyaning rivojlanishiga ham sabab bo‘lishi mumkin. Bunda hujayra membranasining tinch holatdagi potentsiali ortadi, depolyarizatsiya va repolyarizatsiya jarayonlari buziladi, hujayraning qo‘zg‘aluvchanligi pasayadi. Elektr impulsining o‘tkazuvchanligi sekinlashadi, bu esa aritmiyalarning rivojlanishiga olib keladi.

To'satdan o'lim sindromi – BTDD da yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lib, to'satdan o'lim patogenezi belgilovchi asosiy omillar klapan simon, qon-tomir va aritmik sindromlar hisoblanadi.

Bronx-o'pka sindromi – traxeobronxial diskineziya, traxeobronxomalatsiya, traxeobronxomegaliya, nafas olish ventilyatsiyasining buzilishlari (obstruktiv, restriktiv va aralash shakllar), shuningdek spontan pnevmotoraks bilan tavsiflanadi.

Immunologik buzilishlar sindromi – immun tanqisligi sindromi, autoimmun sindrom va allergik sindromlarni o'z ichiga oladi. Biriktiruvchi to'qima displaziyasi (BTD) da immun tizimining funksional holati gomeostazni saqlashga qaratilgan immun mexanizmlarning faollashuvi bilan bir qatorda, ularning yetishmovchiligi bilan ham xarakterlanadi. Bu holat organizmni begona zarrachalardan yetarli darajada tozalash qobiliyatining pasayishiga olib keladi va natijada bronx-o'pka tizimining takrorlanuvchi infeksiyon-yallig'lanish kasalliklari rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Visseral sindrom – nefroptoz va buyrak distopiyalari, oshqozon-ichak trakti va kichik chanoq a'zolarining ptozlari, oshqozon-ichak trakti diskineziyasi, duodenogastral va gastroezofageal reflyukslar, sfinkterlarning yetishmovchiligi, qizilo'ngach divertikullari, diafragmaning qizilo'ngach teshigi churrallari, shuningdek ayollarda jinsiy a'zolarining ptozlari bilan namoyon bo'ladi.



3-rasm. BTDD ning ichki fenotipik ko'rinishlari: qorin bo'shlig'i a'zolari va yurak-qon tomir tizimi tomonidan kuzatiladigan o'zgarishlar.

Ko'rish a'zosi patologiyasi sindromi: miopiya, astigmatizm, gipermetropiya, g'ilyalik, nistagm, to'r pardaning ajralishi, gavhar (xrustalik)ning chiqishi va yarim chiqishini o'z ichiga oladi. Akkomodatsiya buzilishlari hayotning turli davrlarida namoyon bo'ladi, biroq tekshirilganlarning aksariyatida ular maktab yoshida (8–15 yosh) paydo bo'lib, 20–25 yoshgacha kuchayib boradi.



4-rasm. BTDD ning ichki fenotipik ko'rinishlari: ko'zlar va o'pka tomonidan kuzatiladigan o'zgarishlar.

Oyoq panjasi patologiyasi sindromi quyidagilarni o'z ichiga oladi: qiyshiq oyoqlik (kosolapost), yassi oyoqlik (uzunasiga, ko'ndalang), kamonsimon oyoq panjasi. Oyoq panjasi patologiyasi sindromi biriktiruvchi to'qima tuzilmalarining yetishmovchiligining eng erta namoyon bo'ladigan belgilaridan biridir. Ushbu sindromning mavjudligi BTDD (biriktiruvchi to'qima displaziyasi) bo'lgan bemorlarda jismoniy rivojlanish imkoniyatlarini yanada kamaytiradi, muayyan hayot stereotipini shakllantiradi hamda psixosotsial muammolarni kuchaytiradi.



5-rasm. BTDD ning tashqi fenotipik ko'rinishlari: Teri o'zgarishlari.

Bo'g'imlar gipermobilligi sindromi: bo'g'imlarning beqarorligi, bo'g'im chiqishlari va yarim chiqishlari bilan tavsiflanadi. Bo'g'imlar gipermobilligi sindromi aksariyat hollarda erta bolalik davridayoq aniqlanadi. Bo'g'imlarning maksimal gipermobilligi 13–14 yoshda kuzatiladi, 25–30 yoshga kelib esa uning tarqalish darajasi 3–5 barobar kamayadi (3-rasm).



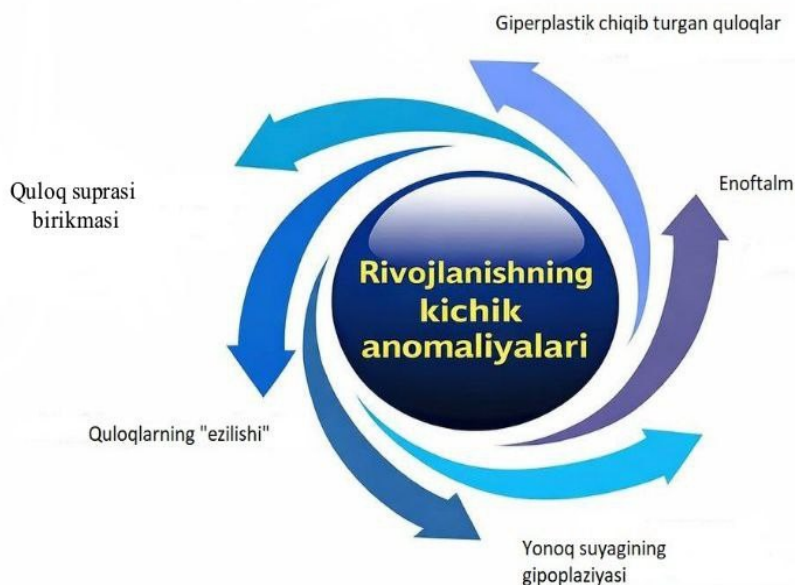
6-rasm. BTDD ning tashqi fenotipik ko'rinishlari: Bo'g'imlardagi o'zgarishlar.

Vertebrogen sindrom: umurtqa pog'onasining yuvenil osteoxondrozi, beqarorlik, umurtqalararo churralar, vertebrobazilyar yetishmovchilik; spondilolistez.

Kosmetik sindrom: displaziyaga bog'liq jag'-yuz sohasidagi dismorfiyalar (tishlash anomaliyalari, gotik tanglay, yuzning yaqqol assimetriyalari); qo'l-oyoqlarning O- va X-simon deformatsiyalari; teri

qoplamlaridagi o'zgarishlar (yupqa, ko'rinib turuvchi va oson shikastlanuvchi teri, terining yuqori cho'ziluvchanligi, "tamaki qog'ozi" ko'rinishidagi chandiq).

TASHQI FENOTIPLAR



7-rasm. BTDD ning tashqi fenotipik ko'rinishlari: Rivojlanishning kichik anomaliyalari.

BTDD ning deyarli barcha klinik ko'rinishlari Kasalliklarning xalqaro tasnifi (KXT-10) da o'z o'rniga ega. Terapevt amaliyotida BTDD muammosi nihoyatda dolzarb hisoblanadi, chunki ushbu sindromning tarqalishi reproduktiv yoshdagi ayollar hamda harbiy xizmatga chaqiriladigan yoshdagi erkaklar orasida 80 % gacha yetishi mumkin.

Ilmiy-tadqiqot ishini bajarish jarayonida biz "Osteoartroz klinik kechishining differensiyalanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi belgilari bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash" dasturini elektron hisoblash mashinalari uchun ishlab chiqdik (EHM uchun dasturiy ta'minotni rasmiy ro'yxatdan o'tkazish to'g'risidagi guvohnoma № DGU 57839, 2025-yil 9-dekabr).

ELEKTRON HISOBLASH MASHINALARI UCHUN YARATILGAN
DASTURNING RASMIY RO'YXATDAN O'TKAZILGANLIGI TO'G'RISIDAGI

GUVOHNOMA

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI ADLIYA VAZIRLIGI

№ DGU 57839

Ushbu guvohnoma O'zbekiston Respublikasining "ELEKTRON HISOBLASH MASHINALARI UCHUN YARATILGAN DASTURLAR VA MA'LUMOTLAR BAZALARINING HUQUQIY HIMOYASI TO'G'RISIDA"gi Qonuniga asosan quyidagi elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturga berildi

**OSTEOARTROZ KLINIK KECHISHINING DIFFERENSIYALANMAGAN
BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASI BELGILARI BILAN O'ZARO BOG'LIQLIGI**
(DASTUR NOMI)

Talabnoma kelib tushgan sana: 09.12.2025

Talabnoma raqami: DT 202511253

Huquq egasi(lari): TURKMANOV MA'MUR MATMUSAYEVICH

Dastur muallifi(lari): TURKMANOV MA'MUR MATMUSAYEVICH

O'zbekiston Respublikasining Dasturiy mahsulotlar davlat reyestrinda
18.12.2025 y. ro'yxatdan o'tkazildi.



Ma'lumki, multifaktorial kasalliklarning, jumladan BTDD ning ham asosida ko'plab genetik va tashqi muhit omillarining o'zaro ta'siri yotadi, ularga nisbatan genetik moyillikni aniqlash mumkin. Shu nuqtayi nazardan, bir tomondan yuqori darajadagi polimorfizmga ega, ikkinchi tomondan esa butun umr davomida barqaror bo'lib qoladigan genetik tizimlarni o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi. Bunday genlarga COL1A1 genidagi C/A polimorfizmi hamda GDF5 genidagi G/A polimorfizmi kiradi.

I-tip kollagen eng keng tarqalgan kollagen bo'lib, paylar va boshqa biriktiruvchi to'qimalarning muhim strukturaviy komponenti hisoblanadi. COL1A1 geni I-tip kollagenning alfa-1 zanjiri oqsilini kodlaydi va

osteoporoz hamda sinish xavfi bilan kechuvchi suyak mo'rtligiga genetik moyillik shakllanishida juda muhim ahamiyatga ega.

Alohida qiziqish COL1A1 genining genetik markeri bo'lib, u 1-introndagi Sp1-bog'lanish joyi bilan bog'liq (+1245 G>T). COL1A1 genining regulyator sohasida 1245-pozitsiyada guanin (G) timin (T) bilan almashadigan DNK uchastkasi G1245T genetik markeri deb ataladi. T alleli s, G alleli esa S deb belgilanadi. Ushbu almashinish natijasida gen transkripsiyasi xarakteri o'zgaradi va kollagen zanjirlarining normal nisbatlari buziladi, bu esa tolalar tuzilishining buzilishiga olib keladi.

Osteoporozda suyak sinishlarining patogenezi ko'plab omillar — genetik, ekologik, biomexanik omillar bilan bog'liq bo'lib, shuningdek surunkali kasalliklar va gormonal fon bilan ham aloqador bo'lishi mumkin. COL1A1 geni polimorfizmi suyak to'qimasining mineral zichligi va suyak mo'rtligi bilan bog'liq. Genotipda T (s) allelining mavjudligi suyak mineral zichligining pasayishi, osteoporoz va suyak sinishlari rivojlanish ehtimolining oshishi, shuningdek faol mashg'ulotlar vaqtida boylamlarning cho'zilishi bilan bog'liq.

G1245T genetik markerini aniqlash shifokorga osteoporoz bilan og'riqan bemorlarda kelajakda suyak sinishlarining oldini olish maqsadida individual davolash usulini tanlash imkonini beradi. Sog'lom shaxslarda esa ushbu test osteoporozga moyillikni erta aniqlash va profilaktik choralarni o'z vaqtida ko'rishga yordam beradi.

Tashqi va kardial displastik belgilar yaqqol namoyon bo'lgan bemorlarda antikollagen antitanachalar darajasining oshishi BTDD fonidagi osteoartroz patogenezida autoimmun komponentning ahamiyatini taxmin qilish imkonini beradi. Kollagen gomeostazining autoimmun regulyatsiyasi buzilishlari BTDD fonida rivojlangan osteoartroz kasalligi bor bemorlarning geterogen guruhida differensial diagnostika maqsadlarida qo'llanilishi mumkin.

BTDD fonida osteoartrozda kollagen I tipiga qarshi autoantitanachalar darajasini, shuningdek markerlarning sifat tavsiflarini o'rganish uchun quyidagi guruhlar shakllantirildi: barcha bemorlarda kollagen I tipi darajasini nazorat guruhi bilan solishtirib aniqlash (1-jadval), klinik ahamiyatga ega bo'lgan tashqi suyak-mushak fenotipik belgilariga ega bemorlar guruhi (2-jadval). Ushbu belgilar kasallik kechishini korreksiyalash yoki kasallikning kuchayishini oldini olish imkoniyatini ham o'z ichiga oladi.

1-jadval.

DBTD bemorlarida va nazorat guruhi ishtirokchilarida qon plazmasida kollagen I tipiga qarshi autoantitanachalar darajasi.

Tekshirilgan guruhlar	I-tur kollagenga qarshi autoantitanalar, mkg/ml
BTDD fonida osteoartroz bilan kasallangan bemorlar (n = 45)	5,3 ± 0,2*
Nazorat guruhi (n = 30)	3,2 ± 0,3

Izoh: * — nazorat guruhi ko‘rsatkichlari bilan solishtirganda statistik jihatdan ishonchli farq ($p < 0,05$).

Mazkur jadval ma’lumotlaridan ko‘rinadiki, Biriktiruvchi to‘qima differensiallanmagan displaziyasi (BTDD) fonida rivojlangan osteoartroz bilan og‘rigan bemorlarda qon plazmasida I-tur kollagenga qarshi autoantitanalarning o‘rtacha darajasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo‘lgan.

2-jadval.

Suyak-mushak tizimiga oid tashqi fenotipik belgilar hisobga olingan holda BTDD bo‘lgan bemorlar qon plazmasida I-tur kollagenga qarshi autoantitanalar darajasi.

Tekshirilgan guruhlar	I-tur kollagenga qarshi autoantitanalar darajasi, mkg/m
Ko‘krak qafasining voronkasimon deformatsiyasi (KQVD) bo‘lgan bemorlar (n = 11)	5,6 ± 0,7*
Skolioz bilan og‘rigan bemorlar (n = 14)	5,9 ± 0,3*
Yassi oyoqlilik (ploskostopiya) bo‘lgan bemorlar (n = 15)	5,2 ± 0,6*
Bo‘g‘imlar gipermobilligi sindromi bo‘lgan bemorlar (n = 5)	5,4 ± 0,4*
Nazorat guruhi (n = 30)	3,2 ± 0,3

Izoh: — nazorat guruhi bilan solishtirganda statistik jihatdan ishonchli farq ($p < 0,05$); ** — biriktiruvchi to‘qima displaziyasi (BTD) bo‘lgan bemorlarning boshqa guruhlari bilan solishtirganda statistik jihatdan ishonchli farq ($p < 0,05$).

Tahlil natijalariga ko‘ra, ko‘krak qafasining voronkosimon deformatsiyasi (KQVD), skolioz, yassi oyoqlilik (ploskostopiya) hamda

bo'g'imlar gipermobilligi sindromi kuzatilgan guruhlarda **I-tur kollagenga qarshi autoantitanalar konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi** aniqlangan. Suyak-mushak tizimi shikastlanishlarining turli kombinatsiyalarida autoantitanalar darajasining qiyosiy baholanishi **I-tur kollagenga qarshi autoantitanalarning yanada yuqori konsentratsiyalarini** aniqlash imkonini berdi (va u $8,8 \pm 1,0$ mkg/ml ni tashkil etdi).

Bo'g'imlar gipermobilligi sindromi bo'lgan bemorlar qon plazmasida kollagenga qarshi autoantitanalar konsentratsiyasining tahlili I-tur kollagenga qarshi autoantitanalarning yuqori darajada ekanligini ko'rsatdi. Eng yuqori ko'rsatkichlar ifodalangan bo'g'im gipermobilligi kuzatilgan bemorlarda qayd etildi (va u yengil hamda og'ir shakllarda mos ravishda $4,9 \pm 0,5$ va $6,2 \pm 0,7$ mkg/ml ni tashkil etdi).

Ma'lumki, sog'lom inson organizmida kam miqdorda autoantitanalar doimiy ravishda aylanib yuradi va ular immun boshqaruvning muhim mexanizmlaridan biri bo'lib, metabolizm mahsulotlarini bog'lash hamda tashish orqali «sanitariya» vazifasini bajaradi. Autoantitanalarning yetarli darajada hosil bo'lmasligi yoki ularning kechikib sintezlanishi gomeostatik mexanizmlarning buzilishiga olib keladi. O'z navbatida, osteoartroz ko'pincha to'qima va a'zo darajasida gomeostaz buzilishlari bilan kechishi ma'lum. Mazkur jihatdan, osteoartrozda I-tur kollagenga qarshi autoantitanalar darajasining oshishi nafaqat interstitsial kollagenlarning tayanch-harakat apparati va yurakda yuzaga keladigan displastik o'zgarishlar shakllanishida ustuvor ishtirok etishini ko'rsatadi, balki autoimmunitetning «taranglashgan» holatini, ya'ni normal o'zini tanish va autoimmun patologiya oralig'idagi chegaraviy jarayonni ham aks ettiradi. Displastik namoyon bo'lishlar xususiyatiga qarab kollagenlarga qarshi autoantitanalar darajasini o'rganish bir qator qonuniyatlarni aniqlash imkonini berdi. Jumladan, KQVD, skolioz, yassi oyoqlilik, bo'g'imlar gipermobilligi bilan og'rikan bemorlarda I-tur («suyak») kollagenga qarshi autoantitanalar miqdorining oshishi kuzatildi. Shu bilan birga, tayanch-harakat apparatining yuqorida ko'rsatilgan displaziyalari mavjud bo'lmagan BTDD bor bemorlarda o'rganilgan kollagen turlariga nisbatan autoimmun buzilishlar aniqlanmadi.

Ijtimoiy ahamiyati

BTDD fonida yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (Mitral klapan prolapsi — MKP, Aritmiyalar, Vegetativ-qon tomir disfunktsiyalari), ko'krak qafasi deformatsiyalari, miopiya, astigmatizm kabi holatlar rivojlanib, og'ir asoratlar bilan kechishi va aholining nogironligiga olib kelishi mumkin.

Uslubiy tavsiyanoma

BTDD ijtimoiy jihatdan geterogen kasallik sifatida ko‘plab davlatlar uchun milliy muammo hisoblanadi va yaqin yillarda uning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati yanada ortishi kutilmoqda. Klinik belgilar paydo bo‘lishdan oldingi tashxis va birlamchi profilaktika kasallikning tarqalishini va kechish og‘irligini kamaytirish imkonini beradi.

O‘tkazilgan tadqiqotlar natijasida O‘zbekistonning Samarqand viloyatida yashovchi BTDD bo‘lgan bemorlarga xos ayrim klinik va immunologik xususiyatlar aniqlandi. Shu munosabat bilan, ayniqsa o‘smirlik davrida, asoratlarning rivojlanishining axborotga boy xavf omillarini dalillarga asoslangan tibbiyot usullari yordamida aniqlash katta ahamiyat kasb etadi. Biz tomondan “Osteoartrozning klinik kechishining diferensialanmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi belgilari bilan o‘zaro bog‘liqligini baholashga qaratilgan prognozlash” dasturi ishlab chiqildi. Shuningdek, genetik markerlarni aniqlash va I-tur kollagenga qarshi autoantitanalar darajasini baholash asosida erta diagnostika imkoniyatlari o‘rganildi.

Olingan ma‘lumotlar BTDD fonida kechuvchi osteoartroz asoratlarini erta aniqlash va kasallik kechishini prognozlash imkoniyatini beradi. Bu esa bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga hamda olib borilayotgan davolash tadbirlarining samaradorligini oshirishga olib keladi.

Iqtisodiy samaradorlik

O‘rganilgan patologiyaning ijtimoiy-iqtisodiy xususiyatlarini hisobga olgan holda, amaliyotga joriy etilgan “Osteoartroz klinik kechishining differensialanmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi belgilari bilan o‘zaro bog‘liqligi” dasturi asosida, shuningdek genetik markerlarni aniqlash va I-tur kollagenga qarshi antitanalar darajasini baholash orqali erta diagnostika o‘tkazishning iqtisodiy samaradorligi har bir murojaat va BTDDga xos tashqi hamda ichki fenlar bilan bog‘liq hospitalizatsiya holatlari bo‘yicha davlat xarajatlari nuqtai nazaridan hisoblab chiqildi.

Xarajatlar samaradorligini tahlil qilish jarayonida solishtirilayotgan variantlar, xarajatlarni minimallashtirish tahlilidan farqli ravishda, ekvivalent bo‘lmagan, ammo turli darajadagi samaradorlikka ega ekanligi bilan tavsiflanadi. Shu bois, tahlil o‘tkazish maqsadga muvofiqligini baholashda ma‘lumotlarning ishonchlilik darajasini inobatga olish muhim ahamiyatga ega.

XULOSALAR

1. BTDD fonida kechuvchi osteoartrozda kasallikka xos fenotipik (tashqi va ichki) belgilar mavjud bo‘lib, klinik simptomlar va sindromlarning

xilma-xilligi sababli biriktiruvchi to‘qimaning yagona tizimli nuqsonini aniqlash qiyinlashadi. Natijada, ko‘pchilik bemorlar BTDDning turli klinik namoyon bo‘lishlari munosabati bilan bir nechta mutaxassislariga murojaat qilishga majbur bo‘ladi.

2. Kichik yoshdagi shaxslarda BTDD fonida osteoartrozning mumkin bo‘lgan asoratlarni baholash uchun ishlab chiqilgan elektron hisoblash mashinalariga (EHM) mo‘ljallangan baholash tizimi asoratlarni rivojlanish ehtimolini obyektiv aniqlash va o‘z vaqtida profilaktika choralarini ko‘rish imkonini beradi.

3. Ushbu kasallikda genetik polimorfizmni hamda I-tur kollagenga qarshi antitanalar darajasini aniqlash usuli erta diagnostikani optimallashtirish va kasallik oqibatlarini prognozlash imkonini beradi.

4. Genetik polimorfizm va I-tur kollagenga qarshi antitanalar darajasini o‘rganish orqali kollagen sintezini nazorat qilish va biriktiruvchi to‘qima tuzilmasini yaxshilash mumkin.

5. “Nazorat guruhi” ga mansub bemorlar “Osteoartroz klinik kechishining differensialanmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi belgilari bilan o‘zaro bog‘liqligi” shkalasi asosida dispanser nazoratiga olinishi lozim, “Salbiy prognoz” guruhi bemorlarida esa yil davomida uzluksiz profilaktik ishlar olib borilishi va organizm holatini o‘z vaqtida korreksiya qilish talab etiladi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. BTDD fonida kechuvchi osteoartrozda mumkin bo‘lgan asoratlarni prognozlash maqsadida genetik tadqiqotlar tizimi hamda I-tur kollagenga qarshi antitanalar darajasini aniqlashga asoslangan erta diagnostika usullarini klinik amaliyotga joriy etish tavsiya etiladi.

2. “Nazorat guruhi” ga mansub bemorlarni terapevt va umumiy amaliyot shifokorlari (UASh) tomonidan dispanser nazoratiga olish, har 6 oyda profilaktik ko‘riklar o‘tkazish hamda noqulay xavf omillarini bartaraf etish zarur.

3. “Salbiy prognoz” guruhiga kiruvchi bemorlar bilan yil davomida uzluksiz profilaktik ishlar olib borish tavsiya etiladi. Bunga asoratlarning oldini olishga qaratilgan tushuntirish suhbatlari, sanatoriy-kurort davolashni tashkil etish, terapevt va UASh nazorati ostida, zarurat tug‘ilganda kardiolog, revmatolog va nevropatolog ishtirokida, shuningdek magniy preparatlari va xondoprotektorlar yordamida profilaktik dori-darmonlar qo‘llash kiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

Adabiyotlar:

1. Аляви А. Л., Шодикулова Г. З., Курбанова З. П. Взаимосвязь активности матриксных металлопротеаз, гликозаминогликанов и глюкоксидазы с уровнем ионов магния в крови больных недифференцированной дисплазией соединительной ткани с пролапсом митрального клапана // O'zbekiston terapiya axborotnomasi. – С. 80.
2. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В., Баранов В.С., Калядин С.Б., Никифорова И.Д. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия. 2009. Т.87, № 1. С. 135-138.
3. Вторушина, В.В. Иммунные аспекты формирования малых аномалий развития сердца : автореф.. канд. мед. наук / В.В. Вторушина М, 2006. -23 с.
4. Гинтер, Е.К. Медицинская генетика / Е.К. Гинтер. М, 2003. - 448 с
5. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Без права на диагноз! // Врачебные ведомости. 2010. № 3(53). С. 76-80.
6. Земсков, А.М. Клиническая иммунология / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. М., 2005. - 320 с.
7. Клеменов, А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / А.В. Клеменов. М., 2005. - 136 с.
8. Ким Л.Б., Петерсон В.Д., Минина Н.Г., Скосырева Г.А., Коржавина О.А. Метаболизм коллагена и гликозаминогликанов у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Перспективы российской кардиологии – М., 2005. – С. 157
9. Нестеренко З.В. Классификационные концепции дисплазии соединительной ткани // Здоровье ребенка. 2010. №5(26). С. 131-133.
10. Михеев А.В., Трушин С.Н., Баскевич М.А. Фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани при первичном спонтанном пневмотораксе // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013. № 4. С. 113-116.
11. Осипенко И.П. Биохимические маркеры недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Российский

медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013. №1. С. 38-44.

12. Самиев У. Б., Шодикулова Г. З. Гаптоглобин и группа крови–генетические маркеры ревматоидного артрита //Академический журнал Западной Сибири. – 2012. – №. 3. – С. 27-27.

13. Тоиров Э. С., Иманкулова Д. А., Абдушукурова К. Р. Особенности клиники ревматоидного артрита у лиц старше 60 лет //Медицинские науки. – 2010. – №. 1. – С. 69-73.

14. Чурилина А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф., Якубенко Е.Д., Эрлихман К.М. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // Современная педиатрия.2009. № 5(26). С. 44-48.

15. Хамраева Н. А., Тоиров Э. С. Оценка эффективности" пульс терапии" у больных с системной красной волчанкой //Вестник Хакасского государственного университета им. НФ Катанова. – 2015. – №. 12. – С. 103-106.

16. Шодикулова Г. З. Маркеры функции эндотелия и антиоксидантной системы в оценки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с врожденным пороком митрального клапана //Врач-аспирант. – 2012. – Т. 54. – №. 5.1. – С. 217-223.

17. Шодикулова Г. З., Ташкенбаева Э. Н. Состояние функции эндотелия и протективный эффект ионов магния (Mg 2) у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с врожденным пролапсом митрального клапана //Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 2. – №. 2.

18. Ярмухамедова С. Х., Шодикулова Г. З. Параметры внутрисердечной гемодинамики и структурно-функционального состояния миокарда при монотерапии больных эссенциальной гипертонией моксонидином //Академический журнал Западной Сибири. – 2012. – №. 3. – С. 33-34.

19. Castori M., Morlino S., Ghibellini G., Celletti C., Camerota F., Grammatico P. Connective tissue, Ehlers-Danlos syndrome(s), and head and cervical pain // Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 2015. Vol. 169, № 1. P. 84-96.

20. Avierinos, J.F. Progression of mitral regurgitation in patients with mitral valve prolapse: a communing study / J.F. Avierinos, D. Mohty, M.J. Enriquez-Sarano //J. Am. Coll. Cardiol. 2013. - Vol. 41, №6. - P. 515.

21. Bobkowski, W. The importance of magnesium status in the pathophysiology of mitral valve prolapse / W. Bobkowski, A. Nowak, J. Durlach // Magnes. Res. 2015. - V. 18, №1. - P. 35-52.

Nashriyot litsenziya raqami: 143413

“SAMARQAND” nashriyoti

Mas’ul muharrir — Dildora TURDIYEVA

Musahhih — Anvar UMRZOQOV

Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV

Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA

Dizayner — Davron NURULLAYEV

“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.

Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.

Samarqand shahar, Mirzo Ulug’bek ko’chasi, 3-uy.

Bosishga 28.02.2026 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 73-UT

Bichimi 60x841/16. “Times New Roman” garniturasida. 1,63 bosma taboq.

Adadi: 90 nusxa. Buyurtma raqami: 157/2026

Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com