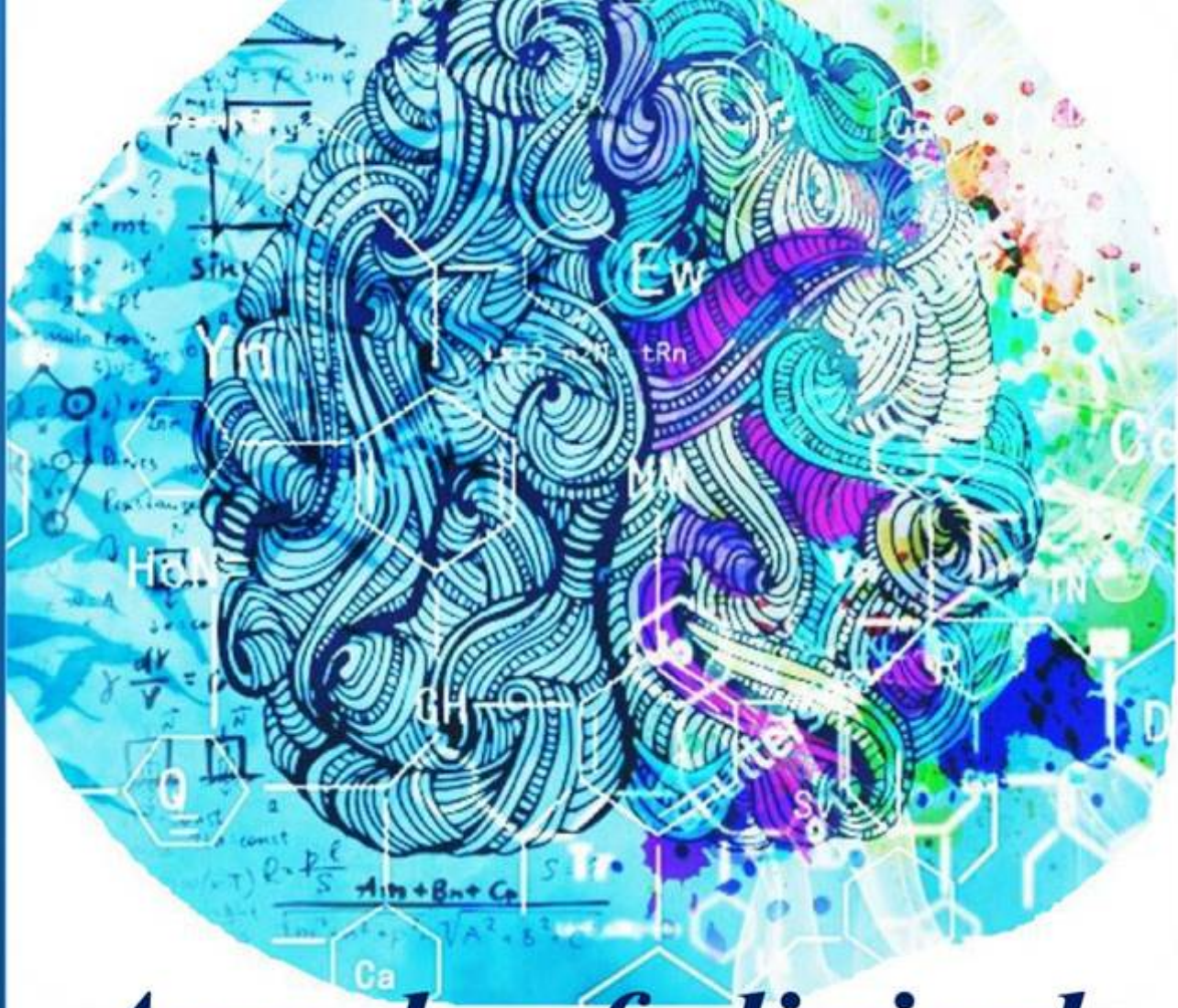
ISSN: 3030-3877



Annals of clinical disciplines



VOLUME 3, ISSUE 3

2026

https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd

Tadqiqot uz

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

3 ЖИЛД, 3 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 3, НОМЕР 3

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 3, ISSUE 3

ТОШКЕНТ-2026

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН | КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

№3 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/0000-0000-2026-3

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev
“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O‘RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova
“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o‘rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrasi professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas’ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasi dotsenti, DSc;
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasi dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** – Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrasi professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** – Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O‘roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedarsi mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** – Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig‘i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** – Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinilaringologiya kafedrasi professori, DSc
- **G.N. Sobirova** – Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrasi professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrasi dotsenti, DSc.
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrasi mudiri, DSc, dotsent

M.K. Temirova - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrasi assistenti PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasinova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrasi professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasi professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** – tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasi dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To’raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasi professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova –** Rossiya Federatsiyasi Sog‘liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta’lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasi professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog‘liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta’lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasi professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** – Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrasi dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** – Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrasi mudiri, t.f.d., professor

G.S. Xodjiyeva - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasi dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© **Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи:** Хуршид Мирзахмедов

О журнале
Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан
№ С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd
e-mail: abumkur14@gmail.com

МУНДАРИЖА | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Akramov V.R., To‘ymurodov B.Sh., Xamroev B.U., Axmedov Sh.Sh.
METABOLIK BUZILISHLARI MAVJUD BEMORLARDA TIZZA BO‘G‘IMI OSTEOARTRITINING STRUKTURAVIY PROGRESSIYALANISH XAVFINI BAHOLASH VA PROGNOZLASH MEZONLARINI ISHLAB CHIQISH……6

2. Alimova M.M.
MENOPAUZAL GORMON TERAPIYA TA’SIRIDA EMOTSIONAL HOLAT VA PSIXOVEGETATIV KO‘RSATKICHLARNING DINAMIKASINI BAHOLASH……14

3. Buvamuxamedova N.T., Parpibayeva D.A.
SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA METABOLIK ASSOTSIRLANGAN JIGAR YOG‘ KASALLIGI KOMORBIDLIGIDA JIGAR FIBROZI BIOMARKERLARINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI……...18

4. Isamjonov Xayrullo Hakimjon o‘g‘li, Xakimova Zilolaxon Qahramonjonovna
PERIIMPLANTAT MUKOZITLI BEMORLARDA PROBIOTIK VOSITALARNI QO‘LLASHNING KLINIK-PROFILAKTIK ALGORITMINI ISHLAB CHIQISH……...24

5. Karimov Ma’rif Shakirovich, Tuxtayeva Nigora Xasanovna, Sultanbayev Laziz Rustamovich
REVMATOID ARTRITDA KARDIOVASKULYAR XAVFNI BAHOLASH: AN’ANAVIY PROGNOSTIK MODELLARNING IMKONIYATLARI VA CHEKLOVLARI……31

6. Tashpulatova M.M., Karimova O.S.
REVMATOID ARTRITDA JISMONIY MASHQLAR VA O’ZINI-O’ZI NAZORAT QILISH DASTURLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH……...41

7. Valiyeva Moxigul Bahodir qizi, Razikova Dilnoza Kadirovna
CPAP-TERAPIYA OLAYOTGAN YANGI TUG‘ILGAN CHAQALOQLARDA OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATI SHIKASTLANISHLARIDA DAVOLASH-PROFILAKTIKA KOMPLEKSINI ISHLAB CHIQISH……48

8. Yusupova Manzuraxon Qobuljon qizi
BOLALARDA YETILMAGAN DOIMIY TISHLAR PULPASINING HAYOTIYLIGINI SAQLASH: QISMAN PULPOTOMIYA VA KALSIY-SILIKAT BIOKERAMIK MATERIALLAR……...55

9. Абдужабборова Саодат Солижон кизи
МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИММЕТРИИ И ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ АНОМАЛИЙ ПРИКУСА……..65

10. Андакулов Элёр Бердиёрович
СЕМИЗЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ГОНАРТРОЗНИ МЕДИКАМЕНТОЗ, ФИЗИОТЕРАПЕВТИК ВА ЖАРРОҲЛИК УСУЛЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ……70

11. Зокиров Зухриддин Зокирович, Саъдуллаева Ирода Курбановна
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ……...79

12. Киличева В.А.
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ OQS–PMOS НА ОСНОВЕ ГОРМОНАЛЬНОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ПОЛИЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ……..87

13. Маджидова Ё.Н., Каримова Г.Л.
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ…….93

14. Мусаева Юлдуз Алписовна, Латибжонов Азизбек Эркинжон ўғли
СУРУНКАЛИ АЛКОГОЛЛИ ПАНКРЕАТИТДА МЕЗЕНТЕРИАЛ ЛИМФА ТУГУНЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ…….104

15. Наримова Гульчехра Джуманиязовна, Махмудова Фарангиз Батировна
ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ СНА, УРОВНЯ МЕЛАТОНИНА И ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА…….112

16. Нуралиев Неккадам Абдуллаевич, Рузметов Фахриддин Нурматович
ЎТКИР, СУРУНКАЛИ ВА ОБСТРУКТИВ БРОНХИТЛИ БОЛАЛАР ҚОН ЗАРДОБИДАГИ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР МИҚДОРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ……117

17. Олимхонова К.Н., Эгамбердиева Д.А.
МНОГОМЕРНАЯ ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СПЕКТРЕ АДИПОЗНОСТИ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЁХ КЛАСТЕРОВ…….125

18. Сапаев Д.Ш., Абдуллаева Д.Ф.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ……135

19. Ирисметов Муроджон Эргашович, Сафаров Махмуд Норович
СУСТАВА: ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИПРОТЕЗНОГО ОСТЕОЛИЗА, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)……..145

20. Хамидов Маҳмуд Тоштемирович, Ҳабибова Назира Насуллаевна
ТЎЛИҚ АДЕНТИЯЛИ БЕМОРДА ПРОТЕЗГА МОСЛАШИШНИ ОЛДИНДАН БАҲОЛАШ: ПРОТЕЗ МАЙДОНИ, СЎЛАК ВА БЕМОР ТАЖРИБАСИНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ..162

21. Хамидова Наргиза Қосимовна, Мирзоева Мехринисо Ризоевна
ҚАЙТАЛАНУВЧИ ОДДИЙ ГЕРПЕС ИНФЕКЦИЯСИДА РЕЦИДИВЛАРНИ ЭРТА БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ВА ВИРУСОЛОГИК МЕЗОНЛАРИ……..171

22. Худойбердиева Ш.И., Саидова Л.Б., Хамраева Д.Р.
ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (НА ПРИМЕРЕ РЕГИОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ)……176

23. Шоназарова М.А., Ураков К.З., Куватзода Г.Х.
ПЕРВИЧНАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ…….189

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE
АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН
КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ
ISSN: 3030-3877
www.tadqiqot.uz
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

УДК 616.728.38-089.819

АСЕПТИЧЕСКОЕ РАСШАТЫВАНИЕ ЭНДОПРОТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА: ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИПРОТЕЗНОГО ОСТЕОЛИЗА, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ирисметов Муроджон Эргашович[1] https://orcid.org/0009-0004-2122-9012, Сафаров Махмуд Норович[2] https://orcid.org/0009-0007-6473-9655
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Ташкент, Узбекистан
Бухарский областной многопрофильный медицинский центр, Бухара, Узбекистан

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.23738921

Резюме. Одним из передовых причиной ревизионного эндопротезирования является асептическое расшатывание тазобедренного сустава. Кроме этого оно и является ведущим в ограничении эксплатационного периода импланта. По данным серийных клинических исследований выживаемость имланта равна 77,6% в течении 25 лет, а учитывая национальные исследовательские данные оно равняется 57,9%. Данная статья имеет систематический обзор и тут разобраны последние представления о механизме развития перипротезного остеолиза в виде самоподдерживающего каскада, который запускается частицами износа, а также осуществляемого макрофагиально-остеокластической частю через ось RANK/RANKL/OPG. Были изучены вопросы наличия индивидуальной генетической вариабельности, которые определены полногеномными исследованиями и работами кандидатных генов ответственные за воспалительный контроль (TNF α, IL1β, IL6), остеокластогенезой (TNFRSF11A, TNFRSF11B, CSF1R), деградацией матрикса и структуры (COL1A1, MMP2, TIMP1) а также регуляцией ангиогенно-гипоксического типа (VEGFA, HIF1A). Проанализированы взаимодействия между генами, изучены ранние диагностические аспекты (КТ/МСКТ, рентгенография, радиостереометрия, денситометрия, циркулирующие мРНК) и рассмотрены вопросы детального прогнозирования. Постановлено что наследственный фактор имеет значимость, но не велик, выявленные данные не состоятельны среди рандомных исследований, оказалось достоверной сопоставление генотипа с промежуточным биологическим фенотипом. Сформулированы нерешённые вопросы: отсутствие валидированной интегрированной модели индивидуального риска, недостаточная изученность связи генотипа с количественным клинико-инструментальным фенотипом и межгенных взаимодействий.

Ключевые слова: асептическое расшатывание, перипротезный остеолиз, частицы износа, RANK/RANKL/OPG, полиморфизм генов, полногеномные исследования, ген-генные взаимодействия, ранняя диагностика, прогностические модели.

ASEPTIC LOOSENING OF HIP JOINT ENDOPROSTHESIS: PATHOGENESIS OF PERIPROSTHETIC OSTEOLYSIS, GENETIC DETERMINANTS OF INDIVIDUAL PREDISPOSITION, AND OPPORTUNITIES FOR EARLY DIAGNOSIS

(LITERATURE REVIEW)

Irismetov Murodjon Ergashovich[1], Safarov Makhmud Norovich[2]
[1]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, Tashkent, Uzbekistan
[2]Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center, Bukhara, Uzbekistan

Abstract. One of the leading causes of revision hip arthroplasty is aseptic loosening of the hip joint. Furthermore, it is a leading cause of implant expiration time. According to the results of a series of clinical trials, the survival rate of implants after 25 years is 77.6%, while according to national studies, it is 57.9%. This article provides a systematic overview of the mechanism of periprosthesis osteolysis, a self-supporting cascade triggered by wear particles mediated by the macrophage-osteoclastic component via the RANK/RANKL/OPG axis, and reviews the latest data. Full-genome studies and the presence of individual genetic variation identified during the analysis of candidate genes responsible for inflammation control (TNF α, IL1β, IL6), osteoclastogenesis (TNFRSF11A, TNFRSF11B, CSF1R), matrix and structural degradation (COL1A1, MMP2, TIMP1), and angiogenic-hypoxic regulation (VEGFA, HIF1A) were studied. Interactions between genes were analyzed, early diagnostic aspects (CT/MSCT, radiography, radiostereometry, densitometry, circulating mRNA) were studied, and detailed prognostic issues were considered. It was established that the genetic factor is significant but insignificant, the data obtained in randomized studies are contradictory, and the comparison of the genotype with the intermediate biological phenotype is reliable. The following unresolved issues have been formulated: the lack of a validated integrated model of individual risk, the correlation between genotype and quantitative clinical-instrumental phenotype, as well as the insufficient study of intergenic interactions.

Keywords: aseptic loosening, periprosthetic osteolysis, wear particles, RANK/RANKL/OPG, gene polymorphism, genome-wide association studies, gene–gene interactions, early diagnosis, prognostic models.

ЧАНОҚ-СОН БЎҒИМИ ЭНДОПРОТЕЗИНИНГ АСЕПТИК БЎШАШИШИ: ПЕРИПРОТЕЗ ОСТЕОЛИЗ ПАТОГЕНЕЗИ, ИНДИВИДУАЛ МОЙИЛЛИКНИНГ ГЕНЕТИК ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ ВА ЭРТА ТАШХИСЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

Murodjon Ergashovich Irismetov[1], Safarov Maxmud Norovich[2]
[1]Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O’zbekiston
[2]Buxoro viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot Markazi, Buxoro, O’zbekiston

Резюме. Ревизион эндопротезлашнинг асосий сабабларидан бири чаноқ-сон бўғимининг асептик бўшашиши ҳисобланади. Бундан ташқари, у имплантнинг эксплуатация даврини чеклашда етакчи ҳисобланади. Серияли клиник тадқиқотлар маълумотларига кўра, 25 йил давомида имплантнинг яшовчанлиги 77,6% га тенг, миллий тадқиқот маълумотларини ҳисобга олган ҳолда эса у 57,9% га тенг. Ушбу мақола тизимли шарҳга эга бўлиб, унда перипротез остеолизнинг ўз-ўзини қўллаб-қувватловчи каскад кўринишидаги ривожланиш механизми, ейилиш заррачалари томонидан ишга туширилиши, шунингдек, РАНК/РАНКЛ/ОПГ ўқи орқали макрофагиал-остеокластик қисм томонидан амалга оширилиши ҳақидаги сўнгги тушунчалар таҳлил қилинган. Яллиғланишни назорат қилиш учун масъул бўлган номзод генлар (TNF α, IL1β, IL6), остеокластогенез (TNFRSF11A, TNFRSF11B, CSF1R), матрикс ва тузилма деградацияси (COL1A1, MMP2, TIMP1), шунингдек, ангиоген-гипоксик типни бошқариш (VEGFA, HIF1A) тўлиқ геном тадқиқотлари ва ишлари билан аниқланган индивидуал генетик ўзгарувчанликнинг мавжудлиги масалалари ўрганилди. Генлар ўртасидаги ўзаро таъсирлар таҳлил қилинган, эрта ташхислаш жиҳатлари (КТ/МСКТ, рентгенография, радиостереометрия, денситометрия, циркуляцияланувчи мРНК) ўрганилган ва батафсил башорат қилиш масалалари кўриб чиқилган. Ирсий омил аҳамиятли, аммо катта эмас, аниқланган маълумотлар рандом

тадқиқотлар орасида ишончли эмас, генотипни оралиқ биологик фенотип билан таққослаш ишончли эканлиги аниқланди. Ечилмаган масалалар шакллантирилган: индивидуал хавфнинг тасдиқланган интеграциялашган моделининг йўқлиги, генотипнинг миқдорий клиник-инструментал фенотип билан боғлиқлиги ва генлараро ўзаро таъсирларнинг етарли даражада ўрганилмаганлиги.

Калит сўзлар: асептик бўшашиш, перипротез остеолиз, ейилиш заррачалари, РАНК/РАНКЛ/OPG, генлар полиморфизми, тўлиқ геномли тадқиқотлар, ген-ген ўзаро таъсири, эрта ташхислаш, прогностик моделлар.

Введение. Главенствующим методом лечения пациентов с финальным коксартрозом тяжелыми вариантами дисплазий, остеонекрозом и переломами бедренной кости (проксимального отдела) является полное эндопротезирование. Надо отметить то, что показание к данной операции растёт с пропорционально за счёт старческого возраста, молодого возраста при физически активном образе и наличие коморбидности [1–6]. Требование устанавливаемому импланту резко изменилось за счёт увеличение продолжительности жизни пациентов и данный имплант должен будет служить до 25-30 лет. В данном научном обзоре были изучены клинические серии количеством 44 (13212 эндопротизирования сустава) и данные регистров Австралии и Финляндии по 92 сериям (215 676 эндопротезирований), 25-летняя выживаемость конструкции составила 77,6% (95% ДИ 76,0–79,2) по клиническим сериям и 57,9% (95% ДИ 57,1–58,7) по регистрам [7]; промежуточные значения — 85,7% через 15 лет и 78,8% через 20 лет — показывают, что кривая выживаемости круто снижается во втором и третьем десятилетии, когда биологические процессы на границе кость–имплантат реализуются в полном объёме.

Асептическое расшатывание сохраняет положение одной из ведущих причин ревизии, а его удельный вес зависит от анализируемой когорты и срока наблюдения: в Российской Федерации в 2019 г. на 83 311 первичных эндопротезирований тазобедренного сустава пришлось 5197 ревизий [8], асептическая нестабильность формирует существенную часть поздних неудач [9], а экономическое бремя ревизий по этому поводу образует самостоятельную растущую статью расходов здравоохранения с прогнозом дальнейшего увеличения до 2032 г. [10]. Ревизионное вмешательство технически несопоставимо сложнее первичного, его результаты ухудшаются с каждой последующей ревизией [11] и зависят от объёма вмешательств, выполняемых хирургом и стационаром [12, 13].

К сожалению, устранение основного обстоятельства – при идентичных показаниях, конструкциях и хирургической технике длительности функционирования эндопротеза у разных больных не удалось достичь. Хотя надо отметить оптимизация хирургической техники и имплантов показали наиболее хорошие результаты. Достаточно статистических данных того что некоторые эндопротезы теряют стабильность в течение первых пяти и семи лет, а у некоторых пациентов стабильность сохраняется двадцать пять лет и более.

Клеточных реактивный ответ на активный синтез частиц износа формируют патогенез перипротезного остеолиза. Трение без износа не бывает – независимо от установленного материала из-за трения соприкасаемых участков часто пораждаются микронные и субмикронные частицы. Во всем служебном процессе эндопротеза эти частицы накапливаются в перипротезных тканях. Данный механизм именуется как самоподдерживающийся каскад, который запускается трением, но оно осуществляется защитной системой организма и системой костного ремоделирования [14, 15]. Состав частиц износа зависит от конструкции импланта – при полиэтилен-керамике и парах полиэтилен-металла выявляются полиэтиленовые частицы, при износе металлических поверхностей и в участках фреттинг коррозии конусных сочетаний образуются металлические частицы и результат коррозии [16, 17]. Частицы CoCrMo и титана вызывают in vivo различающиеся по интенсивности воспалительные реакции и различающийся объём остеолиза [18,19].

Полиэтилен и металл не подвергаются лизосомальному расщеплению и процесс фагоцитоза будет постоянно активен дальнейшем приобретая персистирующее течение.

Данный процесс является первичным звеном клеточного ответа [22, 23] Далее идёт процесс хронического воспаления асептического характера, который не уступает по разрушению костной ткани септическому воспалению. В модели полиэтиленовых микронов выраженность остеолиза снижается из-за подавления хронического NF-κB зависимого воспаления в внутириклеточном узле [24]. Другие уровни контроля синтезируют ZBTB20, длинная РНК, которая некодируется образует Neat1, miR-25 и m6A-зависимую регуляцию CEMIP [25–28]; титан-индуцированный остеолиз и остеокластогенез выключают из цепи сигналинг Hedgehog [29,30].

Резорбция усиливается за счёт увеличения числа и активности остеокластов, дифференцирующихся из моноцитарно-макрофагальных предшественников под действием провоспалительных медиаторов и RANKL; одновременно подавляется остеобластическое звено, поскольку частицы износа и продукты активированных макрофагов снижают жизнеспособность и синтетическую активность остеобластов и смещают продукцию ими RANKL и остеопротегерина в пользу первого. Обратимость сдвига подтверждена экспериментально: кортистатин ослабляет титан-индуцированный остеолиз, действуя на остеобласты через TNFR1–ROS–каспаза-3 [20,31], снижение экспрессии SOST усиливает костеобразование и частично компенсирует индуцированный частицами остеолиз [21,32], нарингин повышает экспрессию остеопротегерина фибробластами перипротезной мембраны через Wnt/β-катениновый путь [33]; предложены также активация лимфатического дренажа с подавлением секреторного фенотипа стволовых клеток [34] и воздействие на FSTL1, стимулирующий дифференцировку остеокластов через PP2A Cα/JNK [35].

Последующая стадии патомеханизма это проблема остеоинтеграции. В норме Press-fit обеспечивает способствует образовании первичной стабильности, а за вторичную стабильность ответственна проникновение кости в пористое покров. Нечасто происходит сохранение фиброзного слоя из-за наличия воспалительных процессов, порой даже зона роста может отсутствовать. И такое явление в свою очередь провоцирует развитии малой подвижности и вслед за ним задержку костного контакт [36]. Практическое значение малой подвижности было зарегистрировано во многих исследованиях, и оно проявлялось как ранней миграцией седалищной области, которая была связано асептическим расшатыванием длительностью пару лет [37]. К нарушению порога деления ввело нередко распределение нагрузки, и это было смоделировано с конечными-элементными реконструкциями [38].

Формирование остеолитического дефекта проходит стадии различной клинической значимости. Вначале резорбция возникает в зонах наибольшей концентрации частиц, преимущественно вдоль эффективного суставного пространства, по которому суставная жидкость с взвешенными частицами распространяется вдоль имплантата [39]; затем очаги сливаются и дефект переходит на несущие зоны. Допустим субститут вкладыша с костной пластинкой из-за удержания позиции [40]; из-за наступления предельного объёма утрачивается опорная функция, вследствие чего развивается механическая нестабильность остеолиза [41,44]. Учитывая все вышеизложенные, происходит цепочка патогенетических событий – развивается выраженная микроподвижность из-за утраты костной опоры, следом за счёт дополнительного трения и микроподвижности увеличивается продукция частиц, такой большой поток микронов усиливает процесс хронического активного фагоцитоза, вслед за ним ускоряется резорбция костной ткани. [42, 43].

Необходимо учесть те данные что макрофагальные клетки ответственные за фагоцитоз обычно сами развивают хронический асептический воспалительный процесс, синтезируя фактор некроза опухоли алфа, интерлейкин 1 бета, интерлейкин 6, простогландины и хемокины которые вызывают хемотаксис макрофагов и моноцитов в зоне продуцирования микронов [22, 23]. Фактор некроза опухоли алфа ответсвеннен за увеличение экспрессии RANKL, а это в свою очередь подавляя остеобласты активирует остеокласты. Синергическое взаимодействие микронов из металла и фактор некроза опухоли алфа влияет на экспрессию генов NLRP3, провоцируя остеобласты на участие в

воспалительном процессе [49,50]. Интерлейкин 1 бета и интерлейкин 6 уччаствуют в данном патогенезе как провокаторы и воспаления [51].

Связь воспаления с остеокластогенезом опосредуется колониестимулирующим фактором макрофагов и его рецептором: CSF1/CSF1R обеспечивает выживание, пролиферацию и дифференцировку моноцитарно-макрофагальных предшественников и определяет размер доступного клеточного пула. Остеокластогенез снижается при блокировке гена CSF1R, тем самым остро влияя на популяцию тканевых макрофагов, а последние играют значимую роль костеобразовании [52,53], тем самым они должно контролировать резорбцию не мешая процессу остеоинтеграции.

Костеобразования представляет собой сопряженный цикл резорбции и образования костной ткани; для дифференциации остеокластов от гемопоэтических предшественников необходимы два сигнала: CSF1 способствует выживанию и пролиферации предшественников и повышает экспрессию рецептора RANK, в то время как RANKL, экспрессируемый остеобластами, остеоцитами, стромальными клетками костного мозга и активированными Т-лимфоцитами, рекрутирует белки семейства TRAF, активирует NF-κB, JNK и c-Fos, индуцирует NFATc1 и индуцирует экспрессию генов остеокластического фенотипа [54, 55]. Участие системы в перипротезном остеолизе задокументировано на всех уровнях доказательств: соотношение RANKL/OPG смещается в сторону лиганда в исследуемых тканях [56,57], концентрации остеопротеогерина и RANKL в сыворотке считаются маркерами остеолиза [58], а в моделях остеолиза, индуцированного частицами полиэтилена и титана, увеличивается локальная экспрессия RANKL, в то время как подавление вышестоящих регуляторных элементов снижает тяжесть этих изменений [24, 30, 32]. Функциональная важность генов подтверждается моногенными заболеваниями: мутации в TNFRSF11A и TNFRSF11B приводят к семейному обширному остеолизу, ювенильной болезни Педжета и идиопатическому гиперфосфатозу [59]. Воздействие на этот узел клинически эффективно: моноклональные антитела к RANKL включены в арсенал антирезорбтивных препаратов [60], а возможность применения деносумаба при установленном перипротезном остеолизе была исследована в отдельном исследовании [61].

Взгляды о наследственном компоненте возникла из клинических наблюдений остаточной изменчивости результатов, не объясняемой характеристиками имплантата, хирургической техникой или известными факторами риска [62–65].

Надо отметить то что исследования проведенные на базе полногеномных данных показали свою колоссальную важность. В работе, удостоенной премии Otto Aufranc, выполнены два полногеномных исследования на европейских когортах: норвежская включала 2624 больных после эндопротезирования тазобедренного сустава, из которых 779 перенесли ревизию по поводу остеолиза, британская — 890 пациентов; метаанализ выявил пять независимых сигналов при $p \leq 5 \times 10^{-6}$ с ведущим вариантом rs850092 ($p = 1{,}13 \times 10^{-6}$) в интроне псевдогена DPY19L2P3, а вклад геномной вариабельности охарактеризован как умеренный [66]. В близнецовой когорте Шведского регистра (1130 участников) при среднем сроке наблюдения 9,4 года ревизию по поводу асептического расшатывания перенесли 75 человек, и девять однонуклеотидных полиморфизмов достигли уровня полногеномной значимости [67]. Смещение конечной точки с бинарного исхода на время до его наступления у 423 больных выявило 52 полиморфизма при $p < 10^{-5}$, причём наиболее выраженные величины эффекта относились к вариантам в области генов IFIT2/IFIT3 (OR 21,6), PAPPA (OR 14,0) и CERK (OR 12,6), а четыре полиморфизма влияли именно на срок до развития расшатывания [68]. Ключевые характеристики этих работ приведены на рисунке 1.

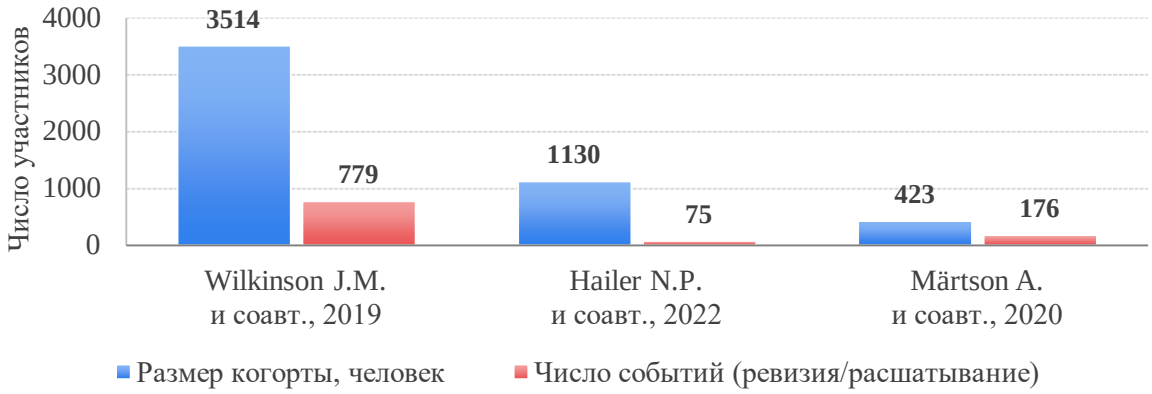


Рисунок 1. Размер когорт и число событий в опубликованных полногеномных исследованиях асептического расшатывания

Результаты полногеномных исследований следующие: наследственный компонент присутствует, но имеет средний размер; идентифицированные локусы в значительной степени не согласуются между исследованиями; функциональная интерпретация большинства сигналов затруднена; ни один локус не достиг уровня, позволяющего использовать его отдельно. Это смещает акцент с поиска одного локуса с большим эффектом на анализ набора вариантов с умеренным эффектом в функционально связанных сигнальных путях [62,64].

Остеокластическая активность и костный матрикс. Ген CSF1R определяет размер и пролиферативную способность пула моноцитарных-макрофагальных предшественников, но ассоциативные исследования его полиморфизмов во время расшатывания находятся на начальной стадии [52, 53]. Ген COL1A1 кодирует α1-цепь коллагена I типа; полиморфизм +1245G/T (rs1800012) в Sp1-сайте первого интрона изменяет соотношение синтезируемых α1- и α2-цепей, его связь с риском остеопороза у женщин в постменопаузе подтверждена метаанализом [69,70], функциональный механизм был определен с помощью биоинформатических подходов [71], а клиническое значение варианта наблюдается за пределами метаболических нарушений скелета [72]. Мутации в этом гене лежат в основе неполного остеогенеза [73, 74].

Регуляция на уровни воспалительного процесса. Промоторная зона фактора некроза опухоли – 308 G|A (rs1800629) был достоверно проанализрван для того чтобы точно установить влияние на синтез цитокина и его продукцию – интегративный анализ обобщений полморфизмов фактора некроза опухоли с плотностью – минеральной плотностью костной ткани направил на G308A как на потенциальный кандидатный биомаркёр [75], а вариация промотора TNF исследовалась применительно к риску остеолиза после эндопротезирования [76]. Ген IL1B представляет собой наиболее убедительный пример ассоциации, доведенной до клинически значимого эффекта: в когорте из 77 пациентов с ранним асептическим сотрясением мозга, 117 пациентов с перипротезной инфекцией и 145 контрольных пациентов с имплантатами, функционирующими более шестнадцати лет, наличие генотипа TT полиморфизма +3954 C/T (rs1143634) было независимо связано с сокращением срока службы имплантата (ОР 3,704; 95% ДИ 1,274–10,753; p = 0,016 по сравнению с CC и ОР 4,587; 95% ДИ 1,675–12,500; p = 0,003 по сравнению с CT), в то время как независимыми предикторами в той же модели были генотип AA полиморфизма NOS2 (ОР 3,509), локализация имплантата в коленный сустав (HR 2,488) и мужской пол (HR 2,252); у носителей аллеля T плазменные концентрации IL-1β и IL-6 были значительно выше (p < 0,03) [77]. Величины отношения рисков представлены на рисунке 2. Полиморфизмы IL6 изучены преимущественно применительно к остеопорозу с расхождением результатов между этническими группами [78], а сопоставление варианта rs2069845 с концентрациями IL-6 и растворимого рецептора IL-6 в динамике эндопротезирования связывает генотип с непосредственно измеряемым промежуточным фенотипом [51]; изучались также полиморфизмы гена антагониста рецептора IL-1 и IL6 в

связи с риском остеолиза [79] и вариабельность цитокиновых генов в связи с тяжестью ацетабулярного остеолиза [80].

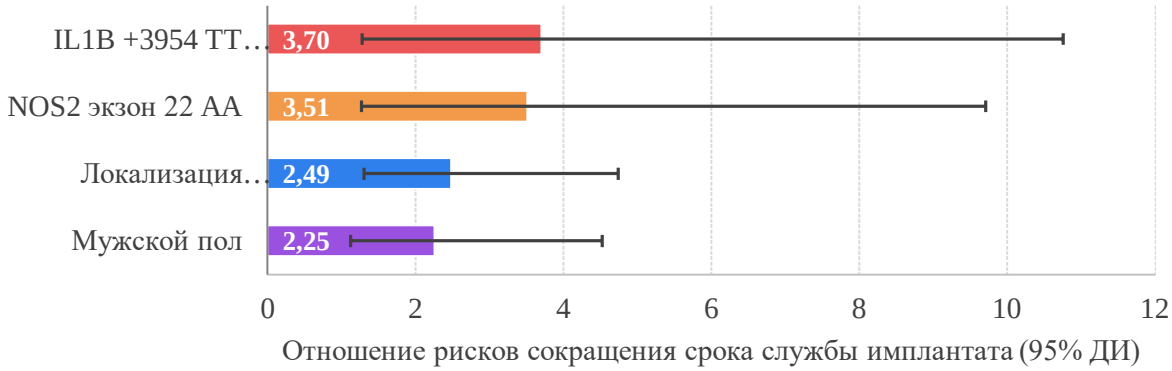


Рисунок 2. Независимые предикторы сокращения срока службы имплантата по данным регрессии Кокса (столбцы — HR, отрезки — 95% доверительные интервалы)

Деградация матрикса и ангиогенная регуляция. Деградацию костного матрикса обеспечивают матриксные металлопротеиназы – так как на фоне проведенных масштабных исследований было установлено что перипротезные ткани и фибробласты у пациентов у которых имеется имплантые нарушения экспрессия цитокинов нарушено, кроме того и металлопротеиназ, ингибиторы которых имели место снижению экспрессии и коллагена I типа [81]. Функциональное значение MMP2 было доказано при мультицентрическом остеолизе, узловатости и синдроме артропатии в биаллельных вариантах моногенного фенотипа-гена [82], в то время как прямые ассоциативные исследования MMP2 и TIMP1 в связи с сотрясением мозга недостаточно опубликованы для метааналитического обобщения. Ген VEGFA выполняет двойную функцию: васкуляризация необходима для остеогенеза, но VEGF также участвует в вовлечении остеокластических предшественников; Гаплотипы GATA гена VEGFA, наряду с гаплотипами eNOS (OR 2,43) и ACE (OR 2,50), ассоциированы с остеопорозом (OR 2,10; p = 0,009) [83]. HIF-1α регулирует активацию остеокластов и нарушает костный гомеостаз, подавляя FTO-опосредованное деметилирование N6-метиладенозина SLC25A10 [84], однако клинических ассоциативных исследований полиморфизмов HIF1A применительно к асептическому расшатыванию не проводилось.

Отрицательные результаты и причины расхождений. Практика публикаций смещена в сторону положительных результатов, поэтому особенно примечательны отрицательные результаты: исследование полиморфизмов гена CALCA у 320 пациентов с асептическим расшатыванием не выявило связи со временем до начала заболевания в западноевропейской популяции [85], а исследование полиморфизмов генов инфламмасомы NLRP3 и CARD8 показало, что наличие доказанного функционального механизма [50] не гарантирует измеримого клинического эффекта распространенных вариантов [86]. Причины различий суммированы следующим образом: размер выборки достаточен для эффектов со значениями OR 2,5–3,0, но не 1,2–1,5; этническое разнообразие с большими различиями в частоте аллелей между популяциями; различные определения конечной точки; различия в типе имплантата, фрикционной паре и методе фиксации, которые определяют важность стимула [87–90]; и продолжительность наблюдения, которая определяет чистоту контрольной группы [77].

Анализ отдельных полиморфизмов основан на предположении об их независимости, что неверно для функционально связанных генов: продукты генов TNFRSF11A, TNFRSF11B, TNF, IL1B, IL6, CSF1R, MMP2 и TIMP1 участвуют в едином патогенетическом каскаде, где активность каждого звена определяется состоянием его соседей. Количественное подтверждение было получено в проспективном исследовании, оценивающем взаимодействие генов при остеопорозе: в когорте из 472 пожилых людей наличие генотипов CG/CC полиморфизма VDR rs3782905 увеличивало вероятность развития остеопороза при наличии генотипа GG полиморфизма TNF rs1800629 (скорректированное отношение шансов

3,54; 95% доверительный интервал 1,51–8,30), в то время как для генотипов AG/AA с тем же полиморфизмом TNF эффект варианта VDR был обратным (отношение шансов 0,10; 95% доверительный интервал 0,01–0,98); добавление вариантов и члена их взаимодействия к традиционным ковариатам увеличило площадь под кривой ROC с 0,77 до 0,81 (p = 0,028) [91]. При раздельном анализе эти эффекты взаимно ослаблялись. Альтернативный метод учета комбинированных эффектов отдельных вариантов генов включает гаплотиповый анализ: были выявлены значимые ассоциации для гаплотипов eNOS, ACE и VEGFA, после чего гаплотипы этих трех генов были объединены в генетический показатель [83]. Концепция полигенного риск-скора применительно к асептическому расшатыванию пока нереализуема: наиболее крупная полногеномная работа располагала 779 случаями ревизии по поводу остеолиза [66], близнецовое исследование — 75 случаями [67], работа с временно́й конечной точкой — выборкой из 423 больных [68], тогда как полигенные шкалы в других областях медицины строятся на выборках, превышающих сотни тысяч участников. Реалистичной альтернативой остаётся мультилокусный анализ ограниченного набора функционально обоснованных вариантов.

Внедрение этой тактики поддерживается аналогичными областями генетических исследований в травматологии и ортопедии: изучение полиморфизмов IL17A и PPARG в связи с процессом гнойных осложнений при травмах нижних конечностей [92], изучение полиморфизмов CYP3A4, CYP3A5 и ABCB1 в связи с фармакокинетикой ривароксабана после артропластики [93] и изучение полиморфизма ADRB2 при нарушениях остеогенной дифференцировки [94]; независимой областью являются эпигенетические маркеры, включая RUNX2 и гипометилирование микроРНК, которые регулируют дифференцировку остеобластов и остеокластов [95–98]. Этические и правовые аспекты генетических исследований в ортопедии, включая информированное согласие и хранение генетических данных, рассматриваются отдельно [99]. Персонализированная медицина при использовании эндопротезов, вместо отказа от хирургического вмешательства для носителей неблагоприятных генотипов, включает дифференцированную тактику: выбор фрикционных пар с минимальным образованием частиц, обоснование типа фиксации, изменение частоты и содержания динамического мониторинга, а также рассмотрение показаний к антирезорбтивной терапии у пациентов высокого риска [60, 61].

Своевременная диагностика требует дифференциации пяти последовательных состояний: предоперационной генетической предрасположенности; ранних биологических изменений в виде изменений баланса местной реконструкции; структурных изменений в виде перипротезного остеолиза с сохранением фиксации; клинических проявлений; и установленной механической нестабильности. Путаница этих случаев в рамках одной диагностической концепции является основным методологическим недостатком большинства публикаций. Международное соглашение, достигнутое с участием 125 ортопедов из 32 стран на основе методологии Дельфи, установило стандартную рентгенографию в качестве основного метода визуализации, а компьютерную томографию — в качестве вторичного метода [100]. Топографическая систематизация проводится по зонам Грюна и Де-Ли-Чарнли [101, 102], в то время как особенности биологической фиксации нецементных компонентов характеризуются стандартизированными критериями [36]; чувствительность рентгенографии к раннему остеолизу низкая, а точность оценки состояния компонентов зависит от их фиксации [103, 104].

Возможности оценки перипротезной кости значительно расширились благодаря подавляющей компьютерной томографии металлических артефактов, которая позволяет идентифицировать мелкомасштабные очаги, определять местоположение дефекта относительно опорных областей и количественно оценивать объем остеолиза [105-107]; трехмерная реконструкция обеспечивает планирование реконструктивного этапа [41, 108], воспроизводимость измерения антеверсии сопоставима с магнитно-резонансной томографией и компьютерной томографией [109, 110], а количественное направление разрабатывается с использованием метода КТ-РТТ с применением алгоритмов

искусственного интеллекта [111]. Наиболее чувствительным методом раннего выявления нарушений фиксации остается радиостереометрический анализ, который регистрирует миграцию в пределах десятых долей миллиметра [37]. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с компьютерной, обеспечивает при асептическом расшатывании суммарную чувствительность 94% (95% ДИ 92–95) и специфичность 86% (95% ДИ 83–89) [112]. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия даёт количественную оценку перипротезной минеральной плотности по зонам Gruen [113, 114], причём траектории ремоделирования различаются между типами ножек [115, 116]. Сравнительные характеристики методов приведены на рисунке 3.

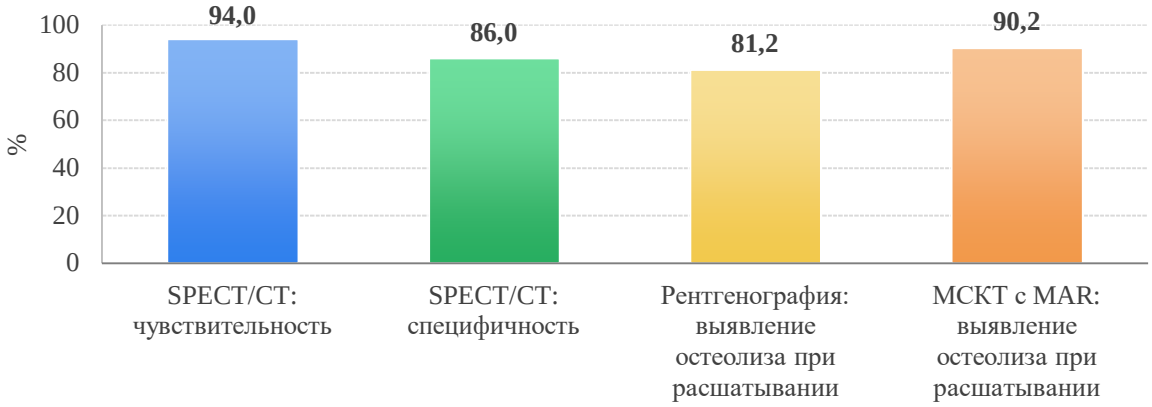


Рисунок 3. Диагностические характеристики методов визуализации при асептическом расшатывании (SPECT/CT — по данным метаанализа; частота выявления остеолиза — по собственным клиническим данным)

Лабораторные и молекулярные параметры изучались менее систематически. Маркеры резорбции и образования костной ткани отражают интенсивность ремоделирования на системном уровне, тогда как перипротезный остеолиз локализован; следовательно, локальное увеличение резорбции может не оказывать существенного влияния на концентрацию в сыворотке [117]. Уровни цитозина повышаются при асептическом шоке, но в основном используются в дифференциальной диагностике перипротезной инфекции; их значение возрастает с генотипом [51, 77]. Протеолитическая активность в перипротезной ткани отражается параметрами системы ММП/ТИМП [81], а предоперационные уровни катепсина S в мононуклеарных клетках периферической крови связаны с последующим развитием послеоперационной боли [118]. Наиболее активно развивающейся областью являются циркулирующие микроРНК: их изменения во время асептического встряхивания были оценены в наблюдательном поперечном исследовании [119], регуляция микроРНК miR-1246 и miR-6089 встряхиванием через сигнальный путь Wnt была продемонстрирована в тканевом материале [45], а патофизиологические и терапевтические перспективы были обобщены отдельно [46].

Для прогнозирования необходимо ответить на вопрос, отличный от диагноза: было ли обнаружено сотрясение мозга и какова вероятность его развития у конкретного пациента в течение заданного периода? Многие построенные модели основаны на традиционных клинических факторах риска, прогностическая сила которых ограничена [120-123]. Инструментальные предикторы обладают более высокой прогностической ценностью, поскольку они измеряют процесс, который уже начался [37, 38]. Генетические маркеры присутствуют до операции и не изменяются со временем, а их прогностическая ценность была доказана в исследованиях с временной конечной точкой [68, 77]. Методологическое качество прогностических моделей, опубликованных после эндопротезирования, было систематически оценено: выявлены недостаточный размер выборки относительно числа предикторов, отсутствие внешней валидации, неполное представление результатов калибровки и произвольная дихотомия непрерывных переменных [124]. Методы машинного обучения используются там, где доступны большие систематические наборы данных [125, 126], но, когда число событий невелико, сложные модели, как правило, переобучаются и

имеют более низкую внешнюю валидацию, чем простые регрессионные модели; Модели с ограниченным числом надежно измеримых предикторов имеют практическую ценность [127]. Отдельная группа состоит из организационных предикторов: результат аудита зависит от объема вмешательств, выполненных хирургом и больницей [12, 13].

Надо отметить, что нет единого объяснения индивидуальной предрасположенности пациентов к асептической жидкости. Зарегистрированные ранее данные всего лишь указывает на короткую часть вариабельности и на некоторые факторы риска [7, 120]. Генетические ассоциации противоречивы, локусы непоследовательны в исследованиях полного генома [66-68], а исследования генов-кандидатов дают как положительные [77], так и отрицательные [85] результаты при сопоставимых размерах выборки. Возможности анализа индивидуальных полиморфизмов ограничены, поскольку отдельные гены каскада не рассматриваются как независимые предикторы, а межгенные взаимодействия во время шока практически не изучены [91]. К сожалению, взаимосвязь между генотипом и фенотипом клинического-инструментального характера изучено не глубоко, но при изучении необходимо учесть минеральную плотность, перипротезную ткань, связь с фиксационной зоной кости импланта, хотя модернизованная медицина в силе рассмотреть эти аспекты [41, 108, 110]. Универсально признанной системы клинико-генетической оценки риска не существует: достигнут международный консенсус по диагностическим критериям [100], но не по критериям стратификации риска, а утвержденные интегрированные модели для индивидуального прогноза отсутствуют в литературе [124].

Практическое значение этих полостей определяется наличием эффективных методов раннего выявления процесса: индивидуальное замещение хряща костным трансплантатом с сохранением фиксации чашечки [40,60,61]. Существующая практика предполагает единый протокол наблюдения за всеми пациентами независимо от исходного риска, в то время как дифференциация частоты и объема обследования могла бы увеличить долю случаев, выявленных на стадии локализованного дефекта.

В заключении можно подвести итог что из-за интегрированного биологического ответа развивается асептическое воспаление, который в свою обеспечивает включает в себя физическое взаимодействие и оси RANK|RANKL|OPG. Но при этом у каждого пациента имеется индивидуальная реактивность, которая имеет значимую роль в процессе развития. Наличие предрасположенности на генном уровне был установлен, но его значение с точки зрения некоторых генов – аллелей не имел высокой значимости. Достоверные данные сформулированы при сравнении генотипа с биологическим промежуточным фенотипом. Чтобы наиболее широко получить ответы на такие вопросы необходимо провести расширенный многофакторный анализ с учётом генных взаимодействий и связей, сравнение генотипа с фенотипами клинического и инструментального характера, с последующим конструированием моделей с учётом индивидуальных факторов риска с необходимой калибровкой.

Список литературы

1. Learmonth I.D., Young C., Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. Lancet. 2007;370(9597):1508–1519.

2. Ferguson R.J., Palmer A.J., Taylor A., Porter M.L., Malchau H., Glyn-Jones S. Hip replacement. Lancet. 2018;392(10158):1662–1671.

3. Mirzayev A. et al. Osteonecrosis of the femoral head in post-COVID-19 patients: a retrospective comparative study. J Orthop Surg Res. 2025;20(1):362. DOI: 10.1186/s13018-025-05657-8.

4. Nasirli J. et al. RESULTS OF HIP REPLACEMENT IN PATIENTS WITH DYSPLASTIC COXARTHROSIS WITH VARIOUS SURGICAL ACCESS OPTIONS. Georgian Med News. 2023(336):49–53.

5. Shubnyakov I.I. et al. Cementless Total Hip Arthroplasty With Paavilainen Femoral Shortening Osteotomy Can Provide Good Results at 10 Years in Patients Who Have Crowe IV Developmental Dysplasia of the Hip. J Arthroplasty. 2024;39(9):2316–2322. DOI: 10.1016/j.arth.2024.04.026.

6. Yoon T.R. et al. Results of Total Hip Arthroplasty after Core Decompression with Tantalum Rod for Osteonecrosis of the Femoral Head. Clin Orthop Surg. 2016;8(1):38–44. DOI: 10.4055/cios.2016.8.1.38.

7. Evans J.T. et al. How long does a hip replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up. Lancet. 2019;393(10172):647–654. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31665-9.

8. Середа А. П. и др. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. Травматология и ортопедия России. 2021;27(3):84–93.

9. Алиев Б. Г. и др. Частота и структура негативных последствий эндопротезирования тазобедренного сустава в отдаленные сроки. Новости хирургии. 2022;30(4):392–400.

10. Premkumar A. et al. National Case Volume and Economic Burden of Inpatient Revision Hip Arthroplasty for Aseptic Loosening: Trends and Future Projections From 2012 to 2032. J Arthroplasty. 2026. Published online 24 July 2026. DOI: 10.1016/j.arth.2026.07.033.

11. Callary S.A. et al. Increased risk of early failure of multiply revised total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2026;108-B(8):1003–1011. DOI: 10.1302/0301-620X.108B8.BJJ-2025-1379.R2.

12. Board T.N. et al. Association between surgeon and hospital volume and outcome of first-time revision hip arthroplasty for aseptic loosening. Bone Joint J. 2024;106-B(10):1050–1058. DOI: 10.1302/0301-620X.106B10.BJJ-2024-0347.R1.

13. Halder A.M. et al. The effect of surgeon volume on outcomes after total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2026;146(1). Published online 20 August 2026. DOI: 10.1007/s00402-026-06434-w.

14. Goodman S.B. et al. Periprosthetic Osteolysis: Mechanisms, Prevention and Treatment. J Clin Med. 2019;8(12):2091. DOI: 10.3390/jcm8122091.

15. Sundfeldt M., Carlsson L.V., Johansson C.B., Thomsen P., Gretzer C. Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of different theories. Acta Orthop. 2006;77(2):177–197.

16. Eliaz N. et al. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. Materials (Basel). 2019;12(3):407. DOI: 10.3390/ma12030407.

17. Merola M. et al. Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations. Materials (Basel). 2019;12(3):495. DOI: 10.3390/ma12030495.

18. Chen Y. et al. In vivo effects of CoCrMo and Ti particles on inflammatory responses and osteolysis. RSC Adv. 2018;8(10):5151–5157. DOI: 10.1039/c7ra12325f.

19. Yang S.Y. et al. Particulate and ion forms of cobalt-chromium challenged preosteoblasts promote osteoclastogenesis and osteolysis. J Biomed Mater Res A. 2019;107(1):187–194. DOI: 10.1002/jbm.a.36553.

20. Corsi Romanelli M.M. et al. Vitamin E-stabilized UHMWPE: Biological response on human osteoblasts to wear debris. Clin Chim Acta. 2018;486:18–25. DOI: 10.1016/j.cca.2018.07.012.

21. Jonitz-Heincke A. et al. Inflammatory Response of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells and Osteoblasts Incubated With Metallic and Ceramic Submicron Particles. Front Immunol. 2018;9:831. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00831.

22. Ingham E., Fisher J. The role of macrophages in osteolysis of total joint replacement. Biomaterials. 2005;26(11):1271–1286.

23. Purdue P.E., Koulouvaris P., Potter H.G., Nestor B.J., Sculco T.P. The cellular and molecular biology of periprosthetic osteolysis. Clin Orthop Relat Res. 2007;454:251–261.

24. Goodman S.B. et al. Suppression of NF-κB chronic inflammation mitigates osteolysis in a polyethylene particle model. J Biomed Mater Res A. 2021;109(10):1828–1839. DOI: 10.1002/jbm.a.37175.

25. Bai L. et al. Periprosthetic osteolysis mediated by m6A regulation of CEMIP via YTHDF2. Int Immunopharmacol. 2026;168(Pt 2):115895. DOI: 10.1016/j.intimp.2025.115895.

26. Ding Y. et al. ZBTB20-mediated titanium particle peri-implant osteolysis via macrophage inflammatory responses. Biomater Sci. 2020;8(11):3147–3163. DOI: 10.1039/d0bm00147c.

27. Ding Y. et al. LncRNA Neat1 promotes macrophage inflammatory response and titanium osteolysis. Acta Biomater. 2022;142:345–360. DOI: 10.1016/j.actbio.2022.02.007.

28. Zhao F. et al. MiR-25 overexpression inhibits titanium particle osteoclast differentiation via MCU. J Orthop Surg Res. 2022;17(1):133. DOI: 10.1186/s13018-022-03030-7.

29. Lei Z. et al. Critical signaling pathways in osteoclast differentiation and bone resorption: mechanisms and therapeutic implications for periprosthetic osteolysis. Front Cell Dev Biol. 2025;13:1639430. DOI: 10.3389/fcell.2025.1639430.

30. Chen J. et al. Genetic and pharmacologic Hedgehog activation inhibits osteoclastogenesis and titanium-particle osteolysis. Theranostics. 2020;10(15):6638–6660. DOI: 10.7150/thno.44793.

31. Li Y. et al. Cortistatin attenuates titanium osteolysis via TNFR1-ROS-caspase-3 in osteoblasts. Ann N Y Acad Sci. 2022;1513(1):140–152. DOI: 10.1111/nyas.14774.

32. Xu W. et al. Reduction of SOST promotes bone formation and compensates particle osteolysis. J Cell Mol Med. 2020;24(7):4233–4244. DOI: 10.1111/jcmm.15084.

33. Qian Y. et al. Naringin increases osteoprotegerin expression in fibroblasts from periprosthetic membrane by the Wnt/β-catenin signaling pathway. J Orthop Surg Res. 2020;15(1):600. DOI: 10.1186/s13018-020-02145-z.

34. Wang X. et al. Preventing periprosthetic osteolysis in aging populations through lymphatic activation and stem cell-associated secretory phenotype inhibition. Commun Biol. 2024;7(1):962. DOI: 10.1038/s42003-024-06664-x.

35. Wang Y. et al. FSTL1 promotes osteoclast differentiation and periprosthetic osteolysis via PP2A Cα/JNK. Biochem Pharmacol. 2025;242(Pt 4):117450. DOI: 10.1016/j.bcp.2025.117450.

36. Engh C.A., Massin P., Suthers K.E. Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components. Clin Orthop Relat Res. 1990;(257):107–128.

37. Callary S.A. et al. Early acetabular cup migration is associated with long-term aseptic loosening: investigation of 1-year and 2-year radiostereometric analysis cohort migration thresholds against acetabular cup survivorship from two national registries. Acta Orthop. 2026;97:319–325. DOI: 10.2340/17453674.2026.45784.

38. Griffin L.V. et al. A Probabilistic Three-Dimensional Finite Element Model of a Cemented Hip Implant Failure Under Aseptic Loosening: A Case-Based Probabilistic Framework. Bioengineering (Basel). 2026;13(6):623. DOI: 10.3390/bioengineering13060623.

39. Schmalzried T.P., Jasty M., Harris W.H. Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty. Polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space. J Bone Joint Surg Am. 1992;74(6):849–863.

40. Sculco P.K. et al. Isolated Liner Exchange and Bone Grafting for the Management of Periacetabular Osteolysis in Well-Fixed Cups with an Intact Locking Mechanism at Short-Term to Medium-Term Follow-Up: A Systematic Review. HSS J. 2024;20(4):567–576. DOI: 10.1177/15563316231189736.

41. Grappiolo G. et al. Acetabular Bone Defect Classifications in Revision Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review of the Literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2026;146(1). Published online 26 February 2026. DOI: 10.1007/s00402-026-06251-1.

42. Yang X. et al. A Murine Model of Non-Wear-Particle-Induced Aseptic Loosening. Biomimetics (Basel). 2024;9(11):673. DOI: 10.3390/biomimetics9110673.

43. Yang X. et al. A translational murine model of aseptic loosening with osseointegration failure. J Orthop Res. 2024;42(11):2525–2534. DOI: 10.1002/jor.25915.

44. Guo L. et al. circRNA expression pattern and ceRNA network in the pathogenesis of aseptic loosening after total hip arthroplasty. Int J Med Sci. 2021;18(3):768–777. DOI: 10.7150/ijms.48014.

45. Li R.W. et al. Aseptic loosening around total joint replacement in humans is regulated by miR-1246 and miR-6089 via the Wnt signalling pathway. J Orthop Surg Res. 2024;19(1):94. DOI: 10.1186/s13018-024-04578-2.

46. Manafi-Rasi A. et al. MicroRNAs in Aseptic Loosening of Prosthesis: Pathophysiology and Potential Therapeutic Approaches. Arch Bone Jt Surg. 2024;12(9):612–621. DOI: 10.22038/ABJS.2024.70918.3319.

47. Xu C.P. et al. Single-cell RNA sequencing reveals immune-related autophagy in aseptic loosening. Biomater Adv. 2025;169:214190. DOI: 10.1016/j.bioadv.2025.214190.

48. Zheng J. et al. Application of integrated omics in aseptic loosening of prostheses after hip replacement. Mol Med Rep. 2025;31(3):65. DOI: 10.3892/mmr.2025.13430.

49. Zheng J. et al. Identification of immune-related diagnostic genes and immune cell infiltration in aseptic loosening of prostheses after total hip arthroplasty by integrated bioinformatics analysis and experimental confirmation. Front Genet. 2025;16:1597219. DOI: 10.3389/fgene.2025.1597219.

50. Jonitz-Heincke A. et al. Influence of metallic particles and TNF on NLRP3 genes in human osteoblasts. Front Immunol. 2024;15:1397432. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1397432.

51. Ross R.D. et al. Polymorphisms in rs2069845 are associated with IL-6 and soluble IL-6 receptor levels during total joint replacement. PLoS One. 2025;20(5):e0312985. DOI: 10.1371/journal.pone.0312985.

52. Irvine K.M. et al. CSF1R as a Therapeutic Target in Bone Diseases: Obvious but Not so Simple. Curr Osteoporos Rep. 2022;20(6):516–531. DOI: 10.1007/s11914-022-00757-4.

53. Wein M.N. et al. Dual targeting of salt inducible kinases and CSF1R uncouples bone formation and bone resorption. eLife. 2021;10:67772. DOI: 10.7554/eLife.67772.

54. Boyle W.J., Simonet W.S., Lacey D.L. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 2003;423(6937):337–342.

55. Lacey D.L., Timms E., Tan H.L., et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. Cell. 1998;93(2):165–176.

56. Simonet W.S., Lacey D.L., Dunstan C.R., et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. Cell. 1997;89(2):309–319.

57. Mandelin J., Li T.F., Liljeström M., et al. Imbalance of RANKL/RANK/OPG system in interface tissue in loosening of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2003;85(8):1196–1201.

58. Granchi D., Pellacani A., Spina M., et al. Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor-κB ligand as markers of periprosthetic osteolysis. J Bone Joint Surg Am. 2006;88(7):1501–1509.

59. Guo L. et al. Genetic disorders associated with the RANKL/OPG/RANK pathway. J Bone Miner Metab. 2021;39(1):45–53. DOI: 10.1007/s00774-020-01148-4.

60. Korolev M. et al. Modern Strategies for Osteoporosis Therapy: Current Status and Prospects for Targeted Intervention. Int J Mol Sci. 2025;26(22):11092. DOI: 10.3390/ijms262211092.

61. Sköldenberg O. et al. Denosumab for treating periprosthetic osteolysis: a feasibility study. BMC Res Notes. 2025;18(1):151. DOI: 10.1186/s13104-025-07216-0.

62. Каменский А. Д. и др. Роль генных полиморфизмов в развитии асептической нестабильности эндопротезов коленных и тазобедренных суставов: обзор литературы. Травматология и ортопедия России. 2025;31(1):144–156.

63. Lee S.S. et al. Influence of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genetic susceptibility towards periprosthetic osteolysis. Genes Genomics. 2019;41(10):1113–1125. DOI: 10.1007/s13258-019-00845-3.

64. Oliva F. et al. Genetic susceptibility to aseptic loosening following total hip and knee arthroplasty: a systematic review of candidate-gene and genome-wide association studies. Br Med Bull. 2026;159(1):ldag025. DOI: 10.1093/bmb/ldag025.

65. Del Buono A., Denaro V., Maffulli N. Genetic susceptibility to aseptic loosening following total hip arthroplasty: a systematic review. Br Med Bull. 2012;101:39–55.

66. Wilkinson J.M. et al. The 2018 Otto Aufranc Award: How Does Genome-wide Variation Affect Osteolysis Risk After THA? Clin Orthop Relat Res. 2019;477(2):297–309. DOI: 10.1097/01.blo.0000533629.49193.09.

67. Hailer N.P. et al. Risk of Revision After Arthroplasty Associated with Specific Gene Loci: A Genomewide Association Study of Single-Nucleotide Polymorphisms in 1,130 Twins Treated with Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2022;104(7):610–620. DOI: 10.2106/JBJS.21.00750.

68. Märtson A. et al. The Genetic Variations Associated With Time to Aseptic Loosening After Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty. 2020;35(4):981–988. DOI: 10.1016/j.arth.2019.11.004.

69. Malik M.H., Bayat A., Jury F., Ollier W.E., Kay P.R. Genetic susceptibility to hip arthroplasty failure — association with the RANK/OPG pathway. Int Orthop. 2006;30(3):177–181.

70. Zhou Y. et al. Association of collagen type I alpha 1 +1245G/T polymorphism and osteoporosis risk in post-menopausal women: a meta-analysis. Int J Rheum Dis. 2017;20(7):903–910. DOI: 10.1111/1756-185X.13052.

71. Ebrahimi-Rad M. et al. Association of the Sp1 binding site and -1997 promoter variations in COL1A1 with osteoporosis risk: The application of meta-analysis and bioinformatics approaches offers a new perspective for future research. Mutat Res Rev Mutat Res. 2020;786:108339. DOI: 10.1016/j.mrrev.2020.108339.

72. Ahmetov I.I. et al. Effects of Exercise Addiction and the COL1A1 Gene rs1800012 Polymorphism on Injury Susceptibility in Elite Female Volleyball Players. Genes (Basel). 2025;16(11):1300. DOI: 10.3390/genes16111300.

73. Glotov O.S. et al. Exome Sequencing for the Diagnostics of Osteogenesis Imperfecta in Six Russian Patients. Curr Issues Mol Biol. 2024;46(5):4106–4118. DOI: 10.3390/cimb46050252.

74. Khusainova R.I. et al. Modern classification and molecular-genetic aspects of osteogenesis imperfecta. Vavilovskii Zhurnal Genet Selektsii. 2020;24(2):219–227. DOI: 10.18699/VJ20.614.

75. He G.H. et al. The associations of TNF-α gene polymorphisms with bone mineral density and risk of osteoporosis: A meta-analysis. Int J Rheum Dis. 2019;22(9):1619–1629. DOI: 10.1111/1756-185X.13647.

76. Wilkinson J.M., Wilson A.G., Stockley I., et al. Variation in the TNF gene promoter and risk of osteolysis after total hip arthroplasty. J Bone Miner Res. 2003;18(11):1995–2001.

77. Asensi V. et al. IL-1 β gene (+3954 C/T, exon 5, rs1143634) and NOS2 (exon 22) polymorphisms associate with early aseptic loosening of arthroplasties. Sci Rep. 2022;12(1):18382. DOI: 10.1038/s41598-022-22693-0.

78. Li H.Z. et al. Association of IL-6 174G/C (rs1800795) and 572C/G (rs1800796) polymorphisms with risk of osteoporosis: a meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21(1):330. DOI: 10.1186/s12891-020-03334-x.

79. Gordon A., Kiss-Toth E., Stockley I., Eastell R., Wilkinson J.M. Polymorphisms in the interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 genes affect risk of osteolysis in patients with total hip arthroplasty. Arthritis Rheum. 2008;58(10):3157–3165.

80. Gallo J., Mrazek F., Petrek M. Variation in cytokine genes can contribute to severity of acetabular osteolysis and risk for revision in patients with ABG 1 total hip arthroplasty: a genetic association study. BMC Med Genet. 2009;10:109.

81. Panagiotopoulos E. et al. Effects of proteasome inhibitors on cytokines, metalloproteinases and their inhibitors and collagen type-I expression in periprosthetic tissues and

fibroblasts from loose arthroplasty endoprostheses. Connect Tissue Res. 2019;60(6):555–570. DOI: 10.1080/03008207.2019.1601186.

82. El-Sobky T.A. et al. Multicentric Osteolysis, Nodulosis, and Arthropathy in two unrelated children with matrix metalloproteinase 2 variants: Genetic-skeletal correlations. Bone Rep. 2021;15:101106. DOI: 10.1016/j.bonr.2021.101106.

83. Mastana S. et al. Genetic Scores of eNOS, ACE and VEGFA Genes Are Predictive of Endothelial Dysfunction Associated Osteoporosis in Postmenopausal Women. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(3):972. DOI: 10.3390/ijerph18030972.

84. Pan Y. et al. HIF-1α regulates Osteoclast Activation and Disrupts Bone Homeostasis by Inhibiting FTO-Mediated N6-Methyladenosine Demethylation of SLC25A10. Indian J Orthop. 2025;59(6):920–933. DOI: 10.1007/s43465-025-01381-1.

85. Kauther M.D. et al. No Association of CALCA Polymorphisms and Aseptic Loosening after Primary Total Hip Arthroplasty. Biomed Res Int. 2018;2018:3687415. DOI: 10.1155/2018/3687415.

86. Dolžan V. et al. Association of NLRP3 and CARD8 Inflammasome Polymorphisms With Aseptic Loosening After Primary Total Hip Arthroplasty. J Orthop Res. 2020;38(2):417–421. DOI: 10.1002/jor.24474.

87. Mansour E. et al. Ceramic-on-ceramic versus polyethylene-based bearings in total hip arthroplasty: a meta-analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2026;36(1):239. DOI: 10.1007/s00590-026-04825-8.

88. Plate J.F. et al. Performance of Cementless Hip Arthroplasty Stem Types Based on Consolidated Large Registry Data. Arthroplast Today. 2025;31:101582. DOI: 10.1016/j.artd.2024.101582.

89. Suh H.S. et al. Minimum 10-year outcomes of highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty for hip dysplasia: Effect of cup inclination in a matched comparative study. Jt Dis Relat Surg. 2026;37(3):602–613. DOI: 10.52312/jdrs.2026.2702.

90. Xu M. et al. Comprehensive outcomes of different prosthetic interfaces in total hip arthroplasty: A network meta-analysis and systematic review based on age and follow-up periods. Medicine (Baltimore). 2026;105(23):e49085. DOI: 10.1097/MD.0000000000049085.

91. Lin C.C. et al. Important gene-gene interaction of TNF-α and VDR on osteoporosis in community-dwelling elders. PLoS One. 2019;14(12):e0226973. DOI: 10.1371/journal.pone.0226973.

92. Савгачев В. В., Шубин Л. Б. Влияние полиморфизма генов IL-17A и PPARG на течение гнойных осложнений после лечения пострадавших с травмами костей нижних конечностей. Гений ортопедии. 2026;32(1):23–30.

93. Morozova T. et al. Effect of CYP3A4, CYP3A5, ABCB1 Gene Polymorphisms on Rivaroxaban Pharmacokinetics in Patients Undergoing Total Hip and Knee Replacement Surgery. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2019;26(5):413–420. DOI: 10.1007/s40292-019-00342-4.

94. Neganova I. et al. Unraveling the Mechanism of Impaired Osteogenic Differentiation in Osteoporosis: Insights from ADRB2 Gene Polymorphism. Cells. 2024;13(24):2110. DOI: 10.3390/cells13242110.

95. Khusainova R. et al. Hypomethylation of the RUNX2 Gene Is a New Potential Biomarker of Primary Osteoporosis in Men and Women. Int J Mol Sci. 2024;25(13):7312. DOI: 10.3390/ijms25137312.

96. Khusainova R. et al. MicroRNA binding site variants-new potential markers of primary osteoporosis in men and women. Front Genet. 2024;15:1470310. DOI: 10.3389/fgene.2024.1470310.

97. Khusainova R.I. et al. The Role of microRNA in the Regulation of Differentiation and the Functionality of Osteoblasts, Osteoclasts, and Their Precursors in Osteoporosis. Noncoding RNA. 2025;11(1):14. DOI: 10.3390/ncrna11010014.

98. Khusainova R.I. et al. Epigenetic Patterns in Musculoskeletal Disease: Methylation of DKK1, RHOJ, and SOX6 Genes in Osteoarthritis and Osteoporosis. Curr Issues Mol Biol. 2026;48(7):644. DOI: 10.3390/cimb48070644.

99. Савгачев В. В. Этические и правовые аспекты при проведении генетического исследования в травматологии и ортопедии. Медицинская этика. 2025(2):23.

100. Urish K.L. et al. Diagnosis of aseptic loosening after hip arthroplasty: international Delphi consensus. Bone Joint J. 2026;108-B(6):758–765. DOI: 10.1302/0301-620X.108B6.BJJ-2025-1732.R1.

101. Gruen T.A., McNeice G.M., Amstutz H.C. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. Clin Orthop Relat Res. 1979;(141):17–27.

102. DeLee J.G., Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1976;(121):20–32.

103. Kovalenko A. et al. Acetabular cup version modelling and its clinical applying on plain radiograms. World J Orthop. 2017;8(12):929–934. DOI: 10.5312/wjo.v8.i12.929.

104. Park K.K. et al. Does Conventional Lateral Long Bone Radiography Present Sagittal Axes Accurately? A Comparison with Direct Lateral Long Bone Radiography. J Knee Surg. 2017;30(3):252–257. DOI: 10.1055/s-0036-1584537.

105. Puri L., Wixson R.L., Stern S.H., et al. Use of helical computed tomography for the assessment of acetabular osteolysis after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2002;84(4):609–614.

106. Kitamura N., Leung S.B., Engh C.A. Sr. Characteristics of pelvic osteolysis on computed tomography after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2005;441:291–297.

107. Walde T.A., Weiland D.E., Leung S.B., et al. Comparison of CT, MRI, and radiographs in assessing pelvic osteolysis: a cadaveric study. Clin Orthop Relat Res. 2005;437:138–144.

108. Tselisheva E.Y. et al. Three-Dimensional Models in Planning of Revision Hip Arthroplasty with Complex Acetabular Defects. Indian J Orthop. 2018;52(6):625–630. DOI: 10.4103/ortho.IJOrtho_556_16.

109. Petraikin A.V. et al. Prostate magnetic resonance imaging (MRI) in patients with hip implants-presetting a protocol using a phantom. Quant Imaging Med Surg. 2024;14(10):7128–7137. DOI: 10.21037/qims-24-604.

110. Schmaranzer F. et al. Acetabular cup anteversion measurement in total hip arthroplasty: reliability of metal artifact reduction MRI compared with CT. Skeletal Radiol. 2026;55(6):1329–1336. DOI: 10.1007/s00256-026-05161-y.

111. Flivik G. et al. Evaluation of migration analysis with AI-based CT-RSA and preoperative 3D-planning in total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2025;96:885–892. DOI: 10.2340/17453674.2025.44948.

112. Kazemi S.M. et al. Diagnostic performance of SPECT/CT for identification of aseptic loosening after total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Acta Orthop Belg. 2024;90(3):503–511. DOI: 10.52628/90.3.12562.

113. Kilgus D.J., Shimaoka E.E., Tipton J.S., Eberle R.W. Dual-energy X-ray absorptiometry measurement of bone mineral density around porous-coated cementless femoral implants. Methods and preliminary results. J Bone Joint Surg Br. 1993;75(2):279–287.

114. Wilkinson J.M., Peel N.F., Elson R.A., Stockley I., Eastell R. Measuring bone mineral density of the pelvis and proximal femur after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2001;83(2):283–288.

115. Dong X. et al. A comparative meta-analysis of stress shielding between short-stem and conventional femoral stem in total hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2026. Published online 8 July 2026. DOI: 10.1186/s12891-026-10138-y.

116. Kawashima H. et al. Comparison of Periprosthetic Femoral Bone Remodeling After Total Hip Arthroplasty with Zimmer VerSys Taper Stem or VerSys Midcoat Stem: Long-Term Outcomes. J Clin Med. 2026;15(13):5181. DOI: 10.3390/jcm15135181.

117. Drapkina O.M. et al. Serum Osteopontin and Procollagen Type 1 N-Terminal Propeptide Concentrations: Links to Liver Function, Muscle Mass, and Bone Mineral Density in MASLD and Hypertension. Metabolites. 2025;15(7):459. DOI: 10.3390/metabo15070459.

118. Lila A. et al. Cathepsin S Upregulation Measured in the Peripheral Blood Mononuclear Cells Prior to Surgery Points to Postoperative Pain Development in Patients with Hip Osteoarthritis. Diagnostics (Basel). 2023;13(10):1739. DOI: 10.3390/diagnostics13101739.

119. Stathopoulos C. et al. Alterations in Circulating miRNAs and Their Potential Role in Aseptic Loosening After Total Hip Replacement: An Observational, Cross-Sectional Study. J Pers Med. 2025;15(11):508. DOI: 10.3390/jpm15110508.

120. Huang Y. et al. Factors associated with aseptic loosening after primary total hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. World J Orthop. 2026;17(1):114482. DOI: 10.5312/wjo.v17.i1.114482.

121. Luo Z. et al. The Geriatric Nutritional Risk Index Is an Independent Predictor of Prosthesis Aseptic Loosening in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. Orthop Surg. 2026;18(5):988–998. DOI: 10.1111/os.70310.

122. Mandil A.A. et al. Complications of Total Hip Arthroplasty in Obese Patients: A Systematic Review. Clin Orthop Surg. 2026;18(4):615–623. DOI: 10.4055/cios25168.

123. Urazbaev J. et al. PATIENT-RELATED FACTORS AFFECTING THE RISK OF COMPLICATIONS AFTER PRIMARY TOTAL HIP ARTHROPLASTY. Georgian Med News. 2023(344):180–186.

124. Adie S. et al. Evaluating methodological quality of prognostic prediction models on patient-reported outcome measurements after total hip and total knee arthroplasty: a systematic review. Bone Jt Open. 2026;7(1):115–129. DOI: 10.1302/2633-1462.71.BJO-2025-0014.R1.

125. Shen J. et al. MPLDM: Multi-modal prosthetic loosening diagnostic model for total hip arthroplasty. Med Image Anal. 2026;109:103921. DOI: 10.1016/j.media.2025.103921.

126. Zhang K. et al. Systematic review and meta-analysis of machine learning-based prediction models for readmission risk after total hip and knee arthroplasty. Front Med (Lausanne). 2026;13:1855638. DOI: 10.3389/fmed.2026.1855638.

127. Samatov J. et al. EARLY PREDICTORS OF NON-UNION OF DIAPHYSEAL TIBIAL FRACTURES BASED ON SCORING SYSTEMS. Georgian Med News. 2024(355):174–183.

Tadqiqot uz

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году
Бухарским государственным
медицинским институтом
Выходит один раз в 3 месяца
Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт