

**MEDICINE  
PROBLEMS**

**.uz**

**ISSN 3030-3133**

**TIBBIYOT FANLARINING  
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL  
SCIENCES**



**Nº 7 (4)**

**2026**

## **BOSH MUHARRIR:**

KUBAYEV AZIZ SAIDOLIMOVICH- Tibbiyot fanlari doktori (DSc), Samarqand, O'zbekiston;

## **BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI:**

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand, O'zbekiston.

## **TAHRIR HAY'ATI:**

### *TIBBIYOT FANLARI*

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanev Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxiroyva — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich — tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi — tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

### *FARMATSEVTIKA FANLARI*

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna —  
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,  
Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna —  
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,  
Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna -  
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent,  
Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika  
fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent  
farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna —  
farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent  
farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna —  
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent  
Toshkent farmatsevtika instituti;

---

### **OAK Ro'yxati**

Mazkur jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2026-yil 10-iyundagi 386/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha ilmiy darajalar yuzasidan dissertatsiyalar asosiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan ([Asos](#)).

---

**Muassis:** "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

### **TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB**

**MASALALARI** elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

**Muassis:** "SCIENCEPROBLEMS TEAM"  
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

### **TAHRIRIYAT MANZILI:**

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik  
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron  
manzil: [scienceproblems.uz@gmail.com](mailto:scienceproblems.uz@gmail.com)

**Barcha huquqlar himoyalangan.**

© Scienceproblems team, 2026-yil

© Mualliflar jamoasi, 2026-yil

**MUNDARIJA**

*Ризаев Жасур, Сайдалиева Наиля, Кубаев Азиз*

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ: ОТ КЛАССИЧЕСКОЙ  
БЛЕФАРОПЛАСТИКИ ДО ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ .....6-13

*Djumaeva Feruza, Zaripova Dilnoza, Sultonova Nigora*

YUPQA ENDOMETRIY: ETIOPATOGENEZ, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY  
KONSEPSIYALARI ..... 14-22

*Yusupov Akmal*

DIAGNOSTIK ZARDOB O'LIH UCHUN IMMUNIZATSIYA QILINGAN QUYONLAR JIGAR VA  
TALOQINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK XUSUSIYATLARI ..... 23-31

*Karimova Mukimaxon, Aralova Mahbubaxon*

SANOAT ZONASIDA ISHLOVCHI QALQONSIMON BEZ KASALLIGI BO'LGAN AYOLLARDA  
HAYOT SIFATINI O'RGANISH ..... 32-40

*Халимова Замира, Иссаева Саодат, Жабборов Гавхар*

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДОСТИЖЕНИЯ РЕМИССИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
АКРОМЕГАЛИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ SANDOSTATIN LAR ..... 41-52

*Kenjayev Olimjon*

BRONXIAL ASTMA VA INTERSTITSIAL O'PKA FIBROZINI TASHXISLASHDA  
INSTRUMENTAL TEKSHIRUVLARNING AHAMIYATI ..... 53-58

*Xoliqova Dilrabo, Jo'raeva Moxigul*

TURLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA SARKOPENIYA MAVJUD VA U BO'LMAGAN  
BEMORLARDA UMUMIY QON TAHLILI KO'RSATKICHLARI ..... 59-65

*Norxonov Asomiddin*

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA BUYRAK DISFUNKSIYASINING  
KUCHAYISHIDA KLOTO OQSILI VA FIBROBLAST-23 O'SISH OMILI O'RTASIDAGI  
BOG'LIQLIK ..... 66-72

*Norqulov Ma'rufjon, Turaqulov Rustam*

MIOKARD REVASKULARIZATSIYASIDAN KEYIN METABOLIK ASSOTSIIRLANGAN  
JIGARNING YOG'LI KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA ADIPOKIN-SITOKIN DISBALANSI  
VA JIGAR ELASTIKLIGI DINAMIKASI: GEPATOPROTEKTOR  
KORREKSIYANING SAMARADORLIGI ..... 73-84

*Xolmuradova Zilola*

SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMIDAGI  
O'ZGARISHLARNING LIPID ALMASHINUVI VA YALLIG'LANISH BIOMARKERLARI  
BILAN O'ZARO BOG'LIQLIGI ..... 85-94

*Navruzova Shakar, Bahodirov Behruz*

BOLALARDA BRONXIAL ASTMADA NAZOFARINGEAL MIKROBIOTA TAHLILI ..... 95-100

*Gulboyeva Zebo, Norova Mavjuda*

1-TUR QANDLI DIABETLI BOLALARDA ALVEOLIT KECHISHINING KLINIK-PATOGENETIK  
XUSUSIYATLARI: ZAMONAVIY QARASHLAR ..... 101-107

*Mirzakulova Lola, Xabibova Nazira*

OG'IR AHVOLDAGI BEMORLARDA TABAQALASHTIRILGAN STOMATOLOGIK PARVARISH  
ALGORITMINI SHAKLLANTIRISHNING ILMIY-USLUBIY ASOSLARI ..... 108-113

*Ражабов Амир, Мавлянова Зилола*

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ВОССТАНОВЛЕНИИ  
ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ..... 114-127

*Musayev Farxod*

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI VA ZOTILJAMDA  
ANTIBIOTIKOTERAPIYANING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI ..... 128-134

Article / Original Paper

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**Ражабов Амир Абдуллаевич**

Свободный соискатель кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины,

Самаркандский государственный медицинский университет,

Email: [amirrajabov@gmail.com](mailto:amirrajabov@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7541-4320>

Самарканд, Узбекистан

**Мавлянова Зилола Фархадовна**

DSc, профессор кафедры медицинской реабилитации,

спортивной медицины и народной медицины,

Самаркандский государственный медицинский университет

Email: [reab.sammi@mail.ru](mailto:reab.sammi@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>

Самарканд, Узбекистан

**Аннотация.** Функциональное восстановление после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава зависит от совокупности клинических, генетических и метаболических факторов. Потенциальное значение имеют полиморфизм COL1A1 rs1800012, витамин-D-статус и соотношение процессов костеобразования и резорбции. Цель исследования — оценить взаимосвязь полиморфизма COL1A1 rs1800012, витамин-D-статуса и маркеров костного обмена с функциональным восстановлением после тотальной артропластики тазобедренного сустава. Обследованы 75 пациентов в возрасте 40–80 лет. Полиморфизм COL1A1 rs1800012 определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Исследовали уровень 25(OH)D, паратгормона, P1NP и  $\beta$ -СТХ. Функциональное состояние оценивали по ВАШ, шкале Харриса, индексу WOMAC, шестиминутному тесту ходьбы, тесту «встать и идти», объёму сгибания в тазобедренном суставе и мышечной силе. Генотип GG выявлен у 62,7% пациентов, носительство аллеля Т — у 37,3%. Уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл установлен у 65,3% обследованных. Через три месяца после операции отмечено улучшение всех клинико-функциональных показателей. Наиболее благоприятные результаты зарегистрированы у пациентов с генотипом GG и уровнем 25(OH)D  $\geq$ 30 нг/мл. У носителей аллеля Т с недостаточным витамин-D-статусом наблюдались более высокие значения паратгормона и  $\beta$ -СТХ, сниженное соотношение P1NP/ $\beta$ -СТХ и худшие функциональные показатели. Частота недостаточного восстановления возрастала от 5,6% при сочетании генотипа GG и достаточного уровня витамина D до 50,0% при сочетании генотипов GT+TT и уровня 25(OH)D менее 30 нг/мл. В нескорректированном логистическом анализе носительство аллеля Т повышало шансы недостаточного восстановления в 3,15 раза (95% ДИ 1,08–9,24), уровень 25(OH)D <30 нг/мл — в 6,38 раза (95% ДИ 1,34–30,27), а сочетание обоих факторов — в 17,00 раза (95% ДИ 1,89–153,28). Полученные данные свидетельствуют, что сочетание носительства аллеля Т, недостаточного витамин-D-статуса и усиленной костной резорбции ассоциируется с менее благоприятным восстановлением после тотальной артропластики тазобедренного сустава. Комплексная генетико-метаболическая оценка может использоваться для ранней стратификации риска и персонализации послеоперационной реабилитации.

**Ключевые слова:** тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, COL1A1, rs1800012, витамин D, 25(OH)D, P1NP,  $\beta$ -СТХ, костное ремоделирование, функциональное восстановление, медицинская реабилитация.

## THE ROLE OF GENETIC AND METABOLIC FACTORS IN RECOVERY AFTER TOTAL HIP ARTHROPLASTY

**Rajabov Amir Abdullayevich**

Independent Researcher, Department of Medical Rehabilitation,  
Sports Medicine and Traditional Medicine,  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

**Mavlyanova Zilola Farkhadovna**

DSc, Professor, Department of Medical Rehabilitation,  
Sports Medicine and Traditional Medicine,  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

**Annotation.** Functional recovery after total hip arthroplasty depends on a combination of clinical, genetic, and metabolic factors. The COL1A1 rs1800012 polymorphism, vitamin D status, and the balance between bone formation and resorption may have important prognostic value. The aim of this study was to assess the relationship between the COL1A1 rs1800012 polymorphism, vitamin D status, bone turnover markers, and functional recovery after total hip arthroplasty. The study included 75 patients aged 40–80 years. The COL1A1 rs1800012 polymorphism was determined by real-time polymerase chain reaction. Serum levels of 25(OH)D, parathyroid hormone, P1NP, and  $\beta$ -CTX were measured. Functional status was assessed using the Visual Analogue Scale, Harris Hip Score, WOMAC index, six-minute walk test, Timed Up and Go test, hip flexion range of motion, and muscle strength. The GG genotype was identified in 62.7% of patients, while 37.3% were carriers of the T allele. A 25(OH)D level below 30 ng/mL was found in 65.3% of the participants. Three months after surgery, all clinical and functional parameters improved. The most favorable outcomes were observed in patients with the GG genotype and a 25(OH)D level  $\geq 30$  ng/mL. T-allele carriers with insufficient vitamin D status had higher parathyroid hormone and  $\beta$ -CTX levels, a lower P1NP/ $\beta$ -CTX ratio, and poorer functional outcomes. The rate of insufficient recovery increased from 5.6% among patients with the GG genotype and sufficient vitamin D status to 50.0% among patients with the GT+TT genotypes and a 25(OH)D level below 30 ng/mL. In unadjusted logistic regression, T-allele carriage was associated with 3.15-fold higher odds of insufficient recovery (95% CI 1.08–9.24), 25(OH)D  $< 30$  ng/mL with 6.38-fold higher odds (95% CI 1.34–30.27), and their combination with 17.00-fold higher odds (95% CI 1.89–153.28). The findings indicate that carriage of the T allele, insufficient vitamin D status, and increased bone resorption are associated with less favorable recovery after total hip arthroplasty. Comprehensive genetic and metabolic assessment may be used for early risk stratification and personalization of postoperative rehabilitation.

**Keywords:** total hip arthroplasty, COL1A1, rs1800012, vitamin D, 25(OH)D, P1NP,  $\beta$ -CTX, bone remodeling, functional recovery, medical rehabilitation.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v4i7y2026/N14>

**Введение.** Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава является эффективным методом хирургического лечения терминальных стадий коксартроза, асептического некроза головки бедренной кости, переломов шейки бедра и других заболеваний, сопровождающихся выраженным болевым синдромом и ограничением двигательной активности.

Операция способствует восстановлению опороспособности нижней конечности, уменьшению боли и повышению качества жизни пациентов [1; С. 36–39; 2; С. 64–67].

Вместе с тем функциональный результат эндопротезирования определяется не только техническим качеством хирургического вмешательства. Существенное значение имеют возраст, индекс массы тела, исходное соматическое и функциональное состояние, выраженность мышечной слабости, качество костной ткани, своевременность начала

реабилитации и последовательность расширения двигательного режима [1; С. 36–39; 2; С. 64–67; 9; Р. 1–8; 15; Р. 541–545]. У части пациентов после операции сохраняются боль, ограничение движений, нарушение походки и снижение толерантности к физической нагрузке, что обуславливает необходимость поиска объективных предикторов замедленного восстановления.

Одним из возможных немодифицируемых факторов является генетическая вариабельность компонентов костного матрикса. Ген COL1A1 кодирует  $\alpha 1$ -цепь коллагена I типа, являющегося основным структурным белком костной ткани. Полиморфизм rs1800012 расположен в регуляторной области связывания транскрипционного фактора Sp1 и может влиять на экспрессию гена, соотношение коллагеновых цепей и механические свойства костного матрикса [6; Р. 911–921; 7; Р. 285–290; 10; Р. 711–717; 16; Р. 148–159].

Результаты исследований свидетельствуют, что аллель Т полиморфизма COL1A1 rs1800012 может быть связан с уменьшением минеральной плотности костной ткани, повышением интенсивности коллагенового обмена и увеличением риска остеопоротических переломов. При этом величина генетического эффекта, как правило, является умеренной и зависит от популяции, возраста и сопутствующих факторов [6; Р. 911–921; 7; Р. 285–290; 10; Р. 711–717; 16; Р. 148–159].

К потенциально модифицируемым факторам относится недостаточная обеспеченность витамином D. Гиповитаминоз D часто выявляется у пациентов, направляемых на эндопротезирование крупных суставов, однако данные о его самостоятельном влиянии на функциональные результаты остаются неоднозначными [5; Р. 109–116; 12; Р. 496–499; 14; Р. 315–322.e2]. Недостаточность витамина D может сопровождаться повышением секреции паратгормона, усилением костной резорбции, снижением мышечной силы и нарушением нейромышечного контроля.

Дополнительную информацию о состоянии костного обмена предоставляют биохимические маркеры ремоделирования. P1NP отражает интенсивность синтеза коллагена I типа и костеобразования, тогда как  $\beta$ -СТХ характеризует деградацию коллагена и костную резорбцию. Данные показатели рекомендованы международными экспертными организациями как референсные маркеры костного обмена [3; Р. 579–608; 13; Р. 2541–2556]. После эндопротезирования их концентрации изменяются под влиянием операционной травмы, временного ограничения активности и последующего увеличения механической нагрузки [8; Р. 290–295].

Генетическая предрасположенность, недостаточный витамин-D-статус и дисбаланс костного ремоделирования могут взаимно усиливать неблагоприятное влияние на восстановление. Однако комплексное значение указанных факторов после эндопротезирования тазобедренного сустава остаётся недостаточно изученным.

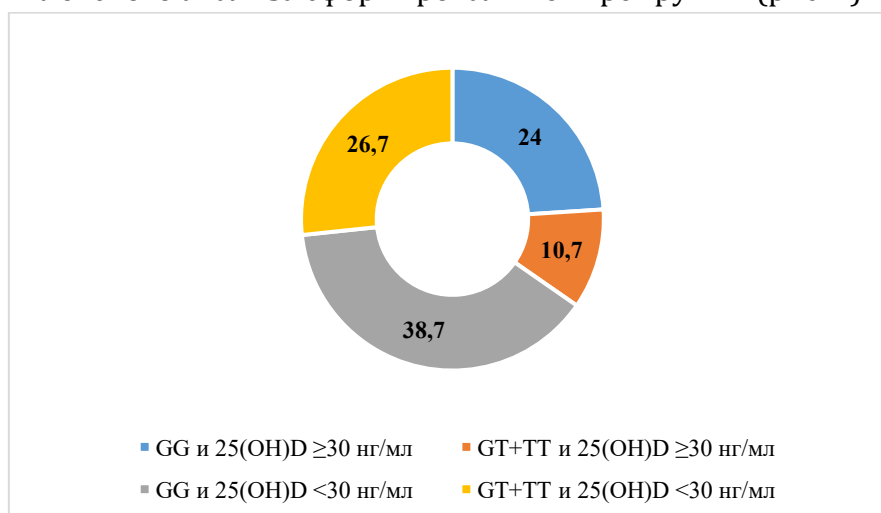
**Цель исследования.** Оценить влияние полиморфизма COL1A1 rs1800012, исходного уровня 25(OH)D и маркеров костного ремоделирования на эффективность реабилитации у пациентов после артропластики тазобедренного сустава.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 75 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет, средний возраст которых составил  $62,4 \pm 9,1$  года. Все пациенты перенесли первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава и проходили этапную медицинскую реабилитацию на клинической базе национального центра реабилитации и протезирования инвалидов в г. Ташкенте.

Критериями включения были возраст (40–80 лет), первичная тотальная артропластика тазобедренного сустава, возможность выполнения функциональных тестов, наличие генетических и лабораторных данных и информированное согласие. Исключали пациентов после ревизионной артропластики, с острыми инфекциями, декомпенсированной соматической патологией, тяжёлой почечной, печёночной, онкологической или неврологической патологией, а также отказавшихся от участия.

Материалом для генетического исследования служила венозная кровь. Геномную ДНК выделяли стандартным сорбционным методом. Полиморфизм COL1A1 rs1800012 определяли методом аллельной дискриминации с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе StepOnePlus Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, США) с применением набора реагентов TaqMan SNP Genotyping Assay for COL1A1 rs1800012 (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, США), содержащего аллель-специфические флуоресцентные зонды FAM и VIC. По результатам генотипирования пациенты были распределены на носителей генотипа GG и носителей аллеля T — генотипы GT+TT. Объединение генотипов GT и TT было обусловлено малым числом пациентов с генотипом TT и необходимостью повышения статистической мощности анализа. Также в сыворотке крови определяли уровни 25-гидроксивитамина D, паратгормона, P1NP,  $\beta$ -CTX, общего и ионизированного кальция, фосфора и магния. Концентрации 25(OH)D, паратгормона, P1NP и  $\beta$ -CTX определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа на автоматическом анализаторе cobas e 411 — Roche Diagnostics GmbH, Германия — с использованием диагностических наборов Elecsys Vitamin D total II, Elecsys PTH, Elecsys total P1NP и Elecsys  $\beta$ -CrossLaps/serum. По исходной концентрации 25(OH)D пациентов распределяли на группу с недостаточностью или дефицитом витамина D — менее 30 нг/мл — и группу с достаточной обеспеченностью витамином D — не менее 30 нг/мл. Порог 30 нг/мл использовали как операционный критерий настоящего исследования.

Для комплексного анализа сформировали четыре группы (рис. 1).



**Рисунок 1. Распределение пациентов по генотипу COL1A1 rs1800012 и витамин-D-статусу, в %**

Наибольшую долю составили носители генотипа GG с уровнем 25(OH)D менее 30 нг/мл — 29 пациентов (38,7%), а наименьшую — носители генотипов GT+TT с достаточным витамин-D-статусом — 8 пациентов (10,7%). Незначительное

расхождение суммы округлённых значений связано с округлением процентов до одного десятичного знака.

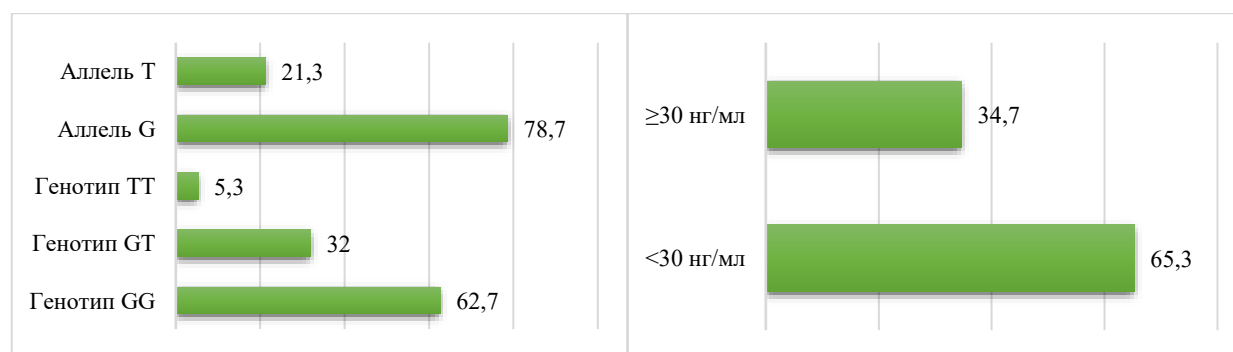
Обследование выполняли на раннем послеоперационном этапе, через 1 и 3 месяца после операции. В динамике оценивали интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале, функцию тазобедренного сустава по шкале Харриса, выраженность боли, скованности и функциональных ограничений по индексу WOMAC, дистанцию шестиминутной ходьбы, время выполнения теста «встать и идти», объём сгибания в оперированном тазобедренном суставе и мышечную силу оперированной конечности по пятибалльной шкале.

Основной конечной точкой являлся функциональный результат через 3 месяца. Значение менее 80 баллов по шкале Харриса расценивали как недостаточное функциональное восстановление.

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Количественные показатели представляли как  $M \pm SD$  или  $Me [Q1; Q3]$ . Для сравнения двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни. Межгрупповые различия между четырьмя генетико-метаболическими группами в таблицах 1 и 2 оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA); при нарушении условий параметрического анализа предусматривали применение критерия Краскела–Уоллиса. Динамику показателей анализировали методом дисперсионного анализа повторных измерений либо критерием Фридмана.

Качественные показатели сравнивали с применением критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга оценивали по критерию  $\chi^2$ . Вероятность недостаточного восстановления, определённого как значение по шкале Харриса  $<80$  баллов через 3 месяца, оценивали методом бинарной логистической регрессии. Сначала рассчитывали нескорректированные отношения шансов для носительства аллеля Т, недостаточного витамин-D-статуса и четырёх категорий их сочетания. Затем строили многомерную модель, в которую одновременно включали носительство аллеля Т и уровень 25(OH)D  $<30$  нг/мл. С учётом 19 случаев недостаточного восстановления число предикторов в скорректированной модели ограничивали двумя заранее определёнными факторами для снижения риска переобучения. Результаты представляли как отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статистическую значимость принимали при  $p < 0,05$ .

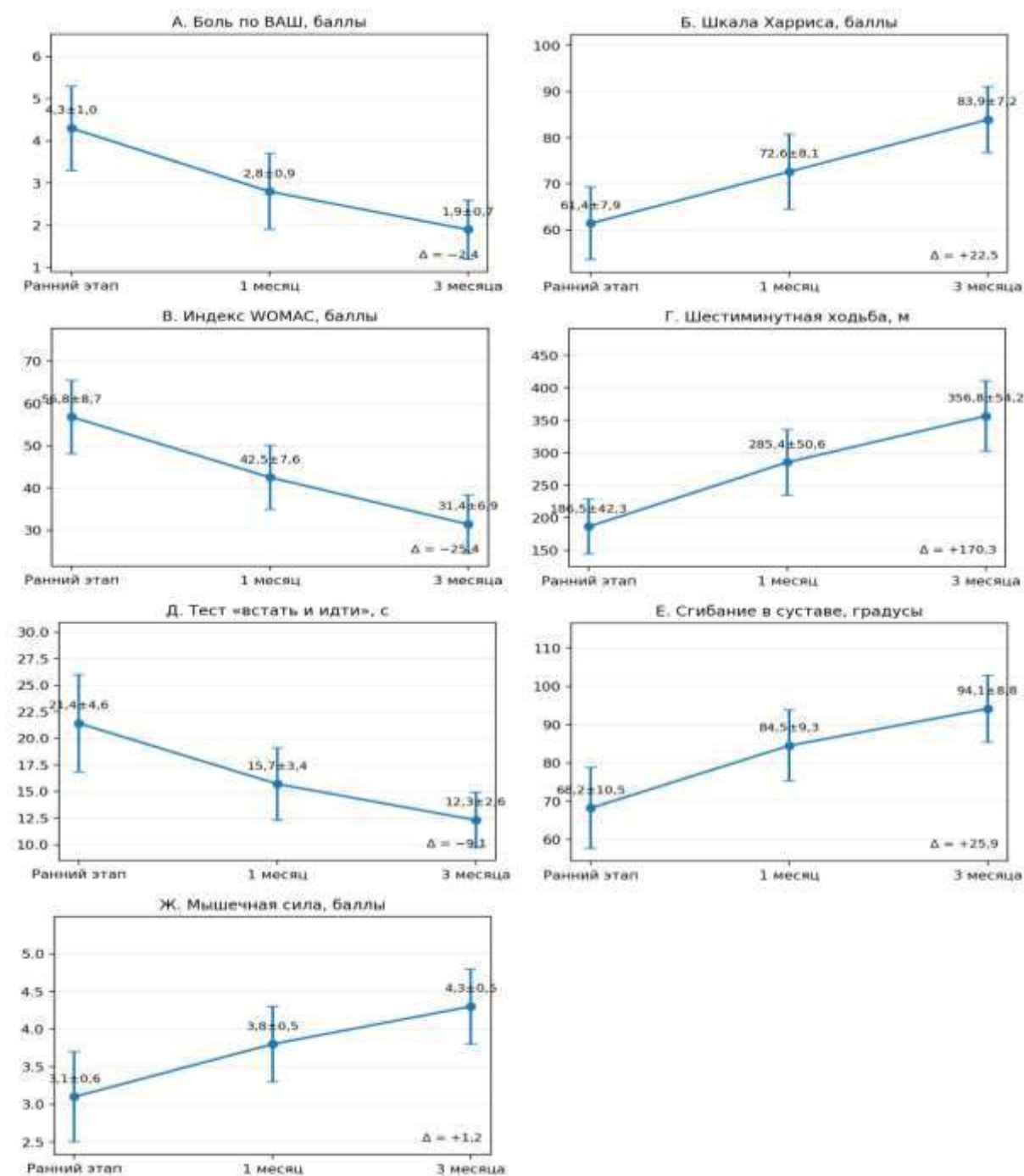
**Результаты исследования.** Генотип GG выявлен у 47 из 75 пациентов — 62,7%, GT — у 24 — 32,0%, TT — у 4 — 5,3%. Частота аллеля G составила 78,7%, аллеля Т — 21,3%. Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга:  $\chi^2=0,16$ ;  $p=0,686$ . Для дальнейшего анализа 28 пациентов с генотипами GT и TT были объединены в группу носителей аллеля Т (рис. 2).



**Рисунок 2. Распределение пациентов по генотипам и аллелям полиморфизма COL1A1 rs1800012, а также по витамин-D-статусу в %**

Уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл выявлен у 49 пациентов — 65,3%, достаточная обеспеченность витамином D — у 26 — 34,7%. Среди носителей генотипа GG недостаточный витамин-D-статус установлен у 29 из 47 пациентов — 61,7%, среди носителей аллеля Т — у 20 из 28 — 71,4%; межгрупповое различие не достигало статистической значимости.

В течение трёх месяцев после операции отмечалась последовательная положительная динамика всех клинико-функциональных показателей (рис. 3). Боль по ВАШ снизилась с  $4,3 \pm 1,0$  до  $1,9 \pm 0,7$  балла, индекс WOMAC — с  $56,8 \pm 8,7$  до  $31,4 \pm 6,9$  балла, а время выполнения теста «встать и идти» — с  $21,4 \pm 4,6$  до  $12,3 \pm 2,6$  с. Одновременно показатель по шкале Харриса увеличился с  $61,4 \pm 7,9$  до  $83,9 \pm 7,2$  балла, дистанция шестиминутной ходьбы — с  $186,5 \pm 42,3$  до  $356,8 \pm 54,2$  м, объём сгибания в суставе — с  $68,2 \pm 10,5$  до  $94,1 \pm 8,8^\circ$ , мышечная сила — с  $3,1 \pm 0,6$  до  $4,3 \pm 0,5$  балла. Наиболее выраженные изменения наблюдались к третьему месяцу.



**Рисунок 3. Динамика клинико-функциональных показателей после тотальной артропластики тазобедренного сустава: А — боль по ВАШ; Б — шкала Харриса; В — индекс WOMAC; Г — шестиминутный тест ходьбы; Д — тест «встать и идти»; Е — объем сгибания в тазобедренном суставе; Ж — мышечная сила оперированной конечности. Данные представлены как  $M \pm SD$ .**

Исходные лабораторные показатели существенно различались в зависимости от сочетания генотипа COL1A1 и витамин-D-статуса (табл. 1).

Таблица 1.

**Лабораторные показатели в зависимости от генотипа COL1A1 rs1800012 и витамин-D-статуса**

| Показатель                         | GG, 25(OH)D<br>≥30, n=18 | GT+TT,<br>25(OH)D<br>≥30, n=8 | GG,<br>25(OH)D<br><30, n=29 | GT+TT,<br>25(OH)D<br><30, n=20 | p      |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------|
| 25(OH)D, нг/мл                     | 35,2±3,8                 | 33,9±4,1                      | 19,2±5,2                    | 18,0±5,6                       | <0,001 |
| Паратгормон,<br>пг/мл              | 40,0±9,8                 | 47,2±10,6                     | 55,6±13,2                   | 62,5±14,3                      | <0,001 |
| P1NP, нг/мл                        | 47,2±12,6                | 40,4±13,1                     | 42,4±12,3                   | 37,0±12,5                      | 0,101  |
| β-СТХ, нг/мл                       | 0,43±0,14                | 0,53±0,16                     | 0,53±0,17                   | 0,63±0,18                      | 0,005  |
| P1NP/β-СТХ,<br>условные<br>единицы | 108,5±29,5               | 76,2±27,0                     | 80,0±27,5                   | 56,8±22,8                      | <0,001 |

*Примечание.* Данные представлены как M±SD; p — уровень значимости однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA).

Наиболее благоприятный профиль костного обмена отмечался у носителей генотипа GG с достаточным уровнем 25(OH)D. У них определялись минимальные значения паратгормона и β-СТХ и максимальное соотношение P1NP/β-СТХ. Наиболее выраженное смещение костного обмена в сторону резорбции наблюдалось у носителей аллеля T с уровнем 25(OH)D менее 30 нг/мл. Межгрупповые различия по P1NP не достигали статистической значимости (F=2,155; p=0,101), тогда как для β-СТХ они были значимыми (F=4,636; p=0,005), а для соотношения P1NP/β-СТХ — высокосignificantными (F=11,843; p<0,001). Следовательно, неблагоприятный метаболический профиль был обусловлен преимущественно усилением резорбции, а не изолированным снижением костеобразования.

Через три месяца функциональные показатели зависели как от витамин-D-статуса, так и от генотипа COL1A1 rs1800012 (табл. 2).

Таблица 2

**Клинико-функциональные показатели через 3 месяца в зависимости от генотипа и витамин-D-статуса**

| Показатель                     | GG,<br>25(OH)D<br>≥30, n=18 | GT+TT,<br>25(OH)D<br>≥30, n=8 | GG,<br>25(OH)D<br><30, n=29 | GT+TT,<br>25(OH)D<br><30, n=20 | p      |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------|
| Боль по ВАШ,<br>баллы          | 1,4±0,5                     | 1,7±0,6                       | 1,9±0,6                     | 2,4±0,7                        | <0,001 |
| Шкала Харриса,<br>баллы        | 89,5±5,0                    | 86,5±5,7                      | 83,5±6,1                    | 78,4±6,3                       | <0,001 |
| Индекс WOMAC,<br>баллы         | 24,4±5,3                    | 28,7±5,7                      | 32,2±6,2                    | 37,5±6,5                       | <0,001 |
| Шестиминутная<br>ходьба, м     | 390,0±42,0                  | 368,5±43,0                    | 350,0±45,0                  | 332,0±47,0                     | 0,001  |
| Тест «встать и<br>идти», с     | 10,6±1,7                    | 11,9±2,0                      | 12,6±2,1                    | 13,8±2,3                       | <0,001 |
| Сгибание в<br>суставе, градусы | 99,5±7,0                    | 95,9±6,8                      | 93,5±7,5                    | 89,4±7,7                       | <0,001 |

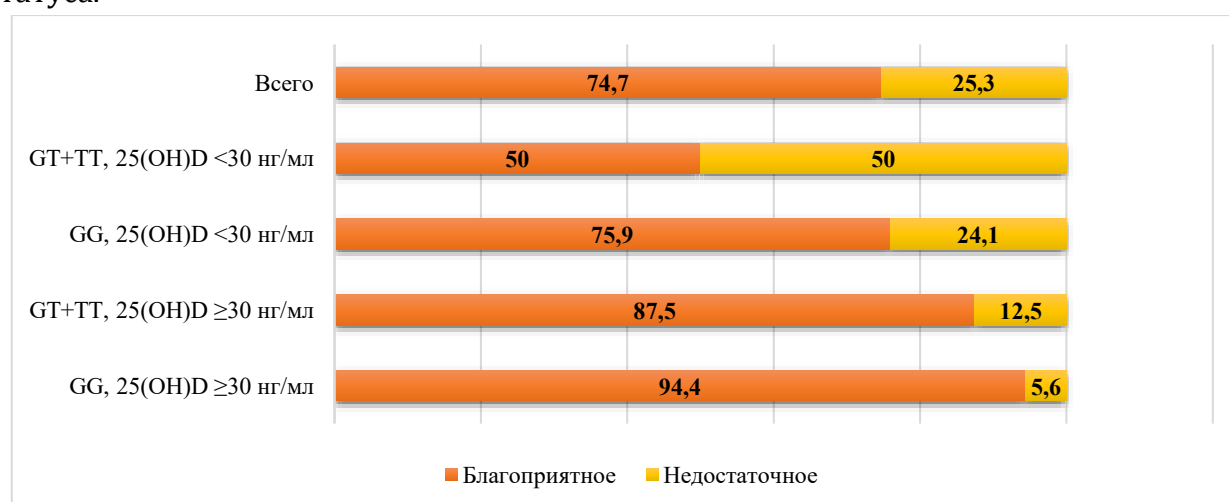
|                      |         |         |         |         |       |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|-------|
| Мышечная сила, баллы | 4,5±0,4 | 4,5±0,5 | 4,3±0,4 | 4,1±0,5 | 0,030 |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|-------|

*Примечание.* Данные представлены как  $M \pm SD$ ;  $p$  — уровень значимости однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA).

Наилучшие результаты были получены у пациентов с генотипом GG и достаточной обеспеченностью витамином D. У носителей аллеля T даже при уровне 25(OH)D не менее 30 нг/мл показатели были несколько хуже, однако наиболее выраженное снижение функционального восстановления наблюдалось при сочетании генотипов GT+TT и уровня 25(OH)D менее 30 нг/мл.

В последней группе показатель шкалы Харриса был в среднем на 11,1 балла ниже, индекс WOMAC — на 13,1 балла выше, дистанция шестиминутной ходьбы — на 58 м меньше, а время теста «встать и идти» — на 3,2 с больше, чем у пациентов с сочетанием генотипа GG и достаточного витамин-D-статуса.

Как видно из графика (рис. 4), частота благоприятного восстановления последовательно снижалась по мере сочетания неблагоприятных генетических и метаболических факторов. Наилучшие результаты отмечены у пациентов с генотипом GG и уровнем 25(OH)D  $\geq 30$  нг/мл: благоприятное восстановление зарегистрировано у 17 из 18 пациентов (94,4%), недостаточное — у 1 пациента (5,6%). Среди носителей генотипов GT+TT с достаточным витамин-D-статусом эти показатели составили соответственно 87,5% и 12,5%. При уровне 25(OH)D  $< 30$  нг/мл доля недостаточного восстановления увеличивалась до 24,1% у пациентов с генотипом GG и до 50,0% у носителей генотипов GT+TT. В общей выборке благоприятное восстановление наблюдалось у 56 пациентов (74,7%), недостаточное — у 19 пациентов (25,3%). Полученные данные указывают на наиболее высокий риск недостаточного восстановления при сочетании носительства аллеля T и недостаточного витамин-D-статуса.



**Рисунок 4. Частота благоприятного и недостаточного восстановления после тотальной артропластики тазобедренного сустава в зависимости от генотипа COL1A1 rs1800012 и витамин-D-статуса**

Для количественной оценки риска недостаточного восстановления выполнен логистический регрессионный анализ (табл. 3).

Таблица 3.

**Результаты бинарной логистической регрессии для недостаточного функционального восстановления через 3 месяца**

| Модель                                    | ОШ    | 95% ДИ      | p     |
|-------------------------------------------|-------|-------------|-------|
| Носительство аллеля Т (GT+TT против GG)   |       |             |       |
| Нескорректированная                       | 3,15  | 1,08–9,24   | 0,036 |
| 25(OH)D <30 против ≥30 нг/мл              |       |             |       |
| Нескорректированная                       | 6,38  | 1,34–30,27  | 0,020 |
| GT+TT, 25(OH)D ≥30 против GG, 25(OH)D ≥30 |       |             |       |
| Категориальная, нескорректированная       | 2,43  | 0,13–44,50  | 0,550 |
| GG, 25(OH)D <30 против GG, 25(OH)D ≥30    |       |             |       |
| Категориальная, нескорректированная       | 5,41  | 0,61–48,28  | 0,131 |
| GT+TT, 25(OH)D <30 против GG, 25(OH)D ≥30 |       |             |       |
| Категориальная, нескорректированная       | 17,00 | 1,89–153,28 | 0,012 |
| Носительство аллеля Т (GT+TT против GG)   |       |             |       |
| Скорректированная*                        | 3,02  | 0,98–9,31   | 0,054 |
| 25(OH)D <30 против ≥30 нг/мл              |       |             |       |
| Скорректированная*                        | 6,15  | 1,27–29,94  | 0,024 |

*Примечание.* Событие — шкала Харриса <80 баллов через 3 месяца. \* В скорректированную модель одновременно включены носительство аллеля Т и уровень 25(OH)D <30 нг/мл. Референсные категории: генотип GG и 25(OH)D ≥30 нг/мл. ОШ >1 указывает на повышение шансов недостаточного восстановления.

В нескорректированных моделях носительство аллеля Т было связано с повышением шансов недостаточного восстановления в 3,15 раза (95% ДИ 1,08–9,24;  $p=0,036$ ), а уровень 25(OH)D <30 нг/мл — в 6,38 раза (95% ДИ 1,34–30,27;  $p=0,020$ ). Максимальная величина эффекта выявлена при сочетании генотипов GT+TT и недостаточного витамин-D-статуса: ОШ 17,00 (95% ДИ 1,89–153,28;  $p=0,012$ ) по сравнению с группой GG и 25(OH)D ≥30 нг/мл. В модели с взаимной коррекцией уровень 25(OH)D <30 нг/мл сохранял независимую связь с исходом (ОШ 6,15; 95% ДИ 1,27–29,94;  $p=0,024$ ), тогда как для носительства аллеля Т отмечалась пограничная статистическая значимость (ОШ 3,02; 95% ДИ 0,98–9,31;  $p=0,054$ ).

**Обсуждение.** Проведённое исследование показало, что функциональное восстановление после тотальной артропластики тазобедренного сустава зависит не только от хирургического лечения и реабилитации, но и от генетических и метаболических особенностей пациентов. Несмотря на выраженную положительную динамику в общей выборке, результаты через три месяца различались в зависимости от полиморфизма COL1A1 rs1800012, витамин-D-статуса и направленности костного обмена.

Генотип GG выявлен у 62,7% пациентов, носительство аллеля Т — у 37,3%. Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга. Ген COL1A1

кодирует  $\alpha 1$ -цепь коллагена I типа, составляющего основу органического матрикса кости. Полиморфизм rs1800012 может влиять на структуру коллагена и прочность костной ткани, а аллель T ранее связывали со снижением минеральной плотности кости и повышением риска переломов [6; P. 911–921; 7; P. 285–290; 10; P. 711–717; 16; P. 148–159]. Уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл установлен у 65,3% обследованных, что подтверждает целесообразность оценки витамин-D-статуса перед артропластикой. По данным литературы, недостаточность витамина D широко распространена у пациентов, которым выполняется эндопротезирование, хотя сведения о её влиянии на послеоперационные исходы остаются неоднозначными.

Лабораторные результаты показали, что недостаточный уровень 25(OH)D сопровождался повышением паратгормона и  $\beta$ -СТХ. Наиболее неблагоприятный профиль отмечался у носителей аллеля T с 25(OH)D <30 нг/мл: паратгормон составил  $62,5 \pm 14,3$  пг/мл,  $\beta$ -СТХ —  $0,63 \pm 0,18$  нг/мл, соотношение P1NP/ $\beta$ -СТХ —  $56,8 \pm 22,8$ . У пациентов с генотипом GG и достаточным уровнем витамина D это соотношение достигало  $108,5 \pm 29,5$ . Клиническая информативность  $\beta$ -СТХ в настоящем исследовании была выше, чем P1NP:  $\beta$ -СТХ непосредственно отражает деградацию коллагена I типа и поэтому чувствительнее характеризует усиление резорбции, связанное с недостаточностью витамина D, вторичным повышением паратгормона, временным снижением опорной нагрузки и послеоперационным ремоделированием. P1NP отражает костеобразование, которое в ранние сроки может сохраняться на относительно сопоставимом уровне и характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью. Поэтому отсутствие различий по P1NP ( $p=0,101$ ) при значимом повышении  $\beta$ -СТХ ( $p=0,005$ ) указывает не на общее подавление обмена, а преимущественно на сдвиг его баланса в сторону резорбции. Соотношение P1NP/ $\beta$ -СТХ оказалось ещё более информативным ( $p<0,001$ ), поскольку интегрировало оба направления костного ремоделирования.

В общей выборке через три месяца отмечено выраженное улучшение: боль по ВАШ снизилась с  $4,3 \pm 1,0$  до  $1,9 \pm 0,7$  балла, показатель по шкале Харриса увеличился с  $61,4 \pm 7,9$  до  $83,9 \pm 7,2$  балла, а дистанция шестиминутной ходьбы — с  $186,5 \pm 42,3$  до  $356,8 \pm 54,2$  м. Улучшились также WOMAC, тест «встать и идти», объём сгибания и мышечная сила.

Наилучшие функциональные результаты зарегистрированы у пациентов с генотипом GG и 25(OH)D  $\geq 30$  нг/мл. Наименее благоприятные показатели наблюдались при сочетании генотипов GT+TT и уровня 25(OH)D <30 нг/мл. По сравнению с наиболее благоприятной группой показатель по шкале Харриса был ниже на 11,1 балла, индекс WOMAC выше на 13,1 балла, дистанция шестиминутной ходьбы меньше на 58 м, а время теста «встать и идти» больше на 3,2 с.

Частота недостаточного восстановления последовательно возрастала по мере накопления неблагоприятных факторов: от 5,6% при сочетании генотипа GG и достаточного витамин-D-статуса до 50,0% у носителей аллеля T с уровнем 25(OH)D <30 нг/мл. Логистический анализ подтвердил количественную выраженность этих ассоциаций. В нескорректированных моделях носительство аллеля T увеличивало шансы недостаточного восстановления в 3,15 раза, а недостаточный витамин-D-статус — в 6,38 раза. Сочетание обоих факторов сопровождалось 17-кратным повышением шансов по сравнению с наиболее благоприятной группой. После взаимной коррекции

связь уровня 25(OH)D <30 нг/мл с исходом сохранялась статистически значимой, тогда как эффект носительства аллеля Т находился на границе статистической значимости. Это позволяет предположить, что витамин-D-статус является более устойчивым модифицируемым предиктором, а генетический фактор усиливает риск преимущественно в сочетании с неблагоприятным метаболическим профилем.

Предположительно, особенности коллагена I типа у носителей аллеля Т в сочетании с недостаточностью витамина D, вторичным повышением паратгормона и усилением резорбции могут создавать неблагоприятные условия для ремоделирования перимплантной костной ткани и замедлять функциональную адаптацию. Однако выявленные взаимосвязи имеют ассоциативный характер и требуют подтверждения в более крупных исследованиях.

Полученные данные обосновывают включение 25(OH)D, паратгормона, P1NP и  $\beta$ -СТХ в предоперационное обследование. Генотипирование COL1A1 rs1800012 может применяться как дополнительный инструмент персонализированного прогнозирования у пациентов с неблагоприятным метаболическим профилем. Наиболее высокий риск недостаточного восстановления после тотальной артропластики тазобедренного сустава связан с сочетанием носительства аллеля Т, уровня 25(OH)D менее 30 нг/мл, повышения  $\beta$ -СТХ и снижения соотношения P1NP/ $\beta$ -СТХ. Комплексная оценка этих показателей может способствовать ранней стратификации риска и персонализации послеоперационной реабилитации.

Ограничениями исследования являются одноцентровый дизайн, небольшой объём выборки, ограниченное число случаев недостаточного восстановления, широкий диапазон 95% ДИ для отдельных категорий и трёхмесячный срок наблюдения. В связи с 19 зарегистрированными событиями скорректированная модель была ограничена двумя основными предикторами; возможное остаточное смещение по возрасту, полу, индексу массы тела и исходному функциональному статусу требует проверки в более крупной выборке с применением расширенной многомерной или пенализированной логистической регрессии. Кроме того, при последующем воспроизведении исследования необходимо строго стандартизировать время и условия забора крови для  $\beta$ -СТХ.

**Вывод.** Функциональное восстановление после тотальной артропластики тазобедренного сустава связано с сочетанием генетических и метаболических факторов. Наиболее благоприятные результаты отмечены у пациентов с генотипом GG и уровнем 25(OH)D  $\geq$ 30 нг/мл, тогда как носительство аллеля Т в сочетании с недостаточным витамин-D-статусом, повышением  $\beta$ -СТХ и снижением соотношения P1NP/ $\beta$ -СТХ ассоциировалось с худшими клинико-функциональными показателями. В нескорректированном анализе носительство аллеля Т повышало шансы недостаточного восстановления в 3,15 раза, уровень 25(OH)D <30 нг/мл — в 6,38 раза, а сочетание этих факторов — в 17,00 раза. В модели с взаимной коррекцией недостаточный витамин-D-статус сохранял независимую прогностическую значимость (ОШ 6,15; 95% ДИ 1,27–29,94). Комплексная оценка полиморфизма COL1A1 rs1800012, витамин-D-статуса и маркеров костного обмена может использоваться для ранней стратификации риска и персонализации послеоперационной реабилитации.

**Адабиётлар/Литература/References**

1. Асилова С.У., Рузибаев Д.Р. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных и инвалидов после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Гений ортопедии*. 2015;(2):36–39. doi: 10.18019/1028-4427-2015-2-36-39.
2. Рузибаев Д.Р. Лечебная физкультура как основной метод реабилитации при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2015;(5):64–67.
3. Bhattoa H.P., Vasikaran S., Trifonidi I. et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from ESCEO, IOF and IFCC. *Osteoporosis International*. 2025;36(4):579–608. doi: 10.1007/s00198-025-07422-3.
4. Chen X., Shen Y., Ye C., Mumingjiang Y., Lu J., Yu Y. Prophylactic efficacy on periprosthetic bone loss in the calcar region after total hip arthroplasty of antiosteoporotic drugs: a network meta-analysis of randomised controlled studies. *Postgraduate Medical Journal*. 2021;97(1145):150–155. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-137436.
5. Emara A.K., Nageeb E., George J., Buttaro M.A., Higuera C., Piuze N.S. Hypovitaminosis D in lower extremity joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedics*. 2020;21:109–116. doi: 10.1016/j.jor.2020.03.010.
6. Jin H., Evangelou E., Ioannidis J.P.A., Ralston S.H. Polymorphisms in the 5' flank of COL1A1 gene and osteoporosis: meta-analysis of published studies. *Osteoporosis International*. 2011;22(3):911–921. doi: 10.1007/s00198-010-1364-5.
7. Keen R.W., Woodford-Richens K.L., Grant S.F.A., Ralston S.H., Lanchbury J.S., Spector T.D. Association of polymorphism at the type I collagen COL1A1 locus with reduced bone mineral density, increased fracture risk, and increased collagen turnover. *Arthritis and Rheumatism*. 1999;42(2):285–290.
8. Kenanidis E.I., Potoupnis M.E., Papavasiliou K.A., Sayegh F.E., Petsatodis G.E., Kapetanios G.A. Serum levels of bone turnover markers following total joint arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2010;18(3):290–295. doi: 10.1177/230949901001800307.
9. Kennedy D.M., Stratford P.W., Wessel J., Gollish J.D., Penney D. Assessing stability and change of four performance measures: a longitudinal study evaluating outcome following total hip and knee arthroplasty. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2005;6:3. doi: 10.1186/1471-2474-6-3.
10. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone*. 2003;32(6):711–717.
11. Morrison R.J.M., Fishley W.F., Rankin K.S., Reed M.R. The effect of vitamin D supplementation on outcomes following total hip or knee arthroplasty surgery: a rapid systematic review of current evidence. *EFORT Open Reviews*. 2022;7(5):305–311. doi: 10.1530/EOR-21-0136.
12. Nawabi D.H., Chin K.F., Keen R.W., Haddad F.S. Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: a cause for concern? *Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*. 2010;92(4):496–499. doi: 10.1302/0301-620X.92B4.23535.
13. Szulc P., Naylor K., Hoyle N.R., Eastell R., Leary E.T. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. *Osteoporosis International*. 2017;28(9):2541–2556. doi: 10.1007/s00198-017-4082-4.
14. Unnanuntana A., Saleh A., Nguyen J.T., Sculco T.P., Cornell C.N., Mancuso C.A., Lane J.M. Low vitamin D status does not adversely affect short-term functional outcome after total hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2013;28(2):315–322.e2. doi: 10.1016/j.arth.2012.04.027.

15. Unver B., Kahraman T., Kalkan S., Yuksel E., Karatosun V. Reliability of the six-minute walk test after total hip arthroplasty. *Hip International*. 2013;23(6):541–545. doi: 10.5301/hipint.5000073.
16. Xu P., Wang Y., Wu X. et al. The COL1A1 rs1800012 polymorphism is associated with osteoporosis or fracture risk: a meta-analysis of 30 studies. *International Journal of Burns and Trauma*. 2024;14(6):148–159. doi: 10.62347/KKAM3344.

# **MEDICINEPROBLEMS.UZ-**

## **TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB**

## **MASALALARI**

***№ 7 (4)-2026***

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES**

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB**  
**MASALALARI** elektron jurnali 02.03.2023-  
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan  
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

**Muassis:** "SCIENCEPROBLEMS TEAM"  
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

**TAHRIRIYAT MANZILI:**  
Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik  
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron  
manzil: [scienceproblems.uz@gmail.com](mailto:scienceproblems.uz@gmail.com)