

Алиев М.А., Мамадалиев А.М., Жураев А.М., Ражабов Х.Х., Холмуродова Х.Х., Кувондигов К.А.

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИТОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЭПИДЕРМОИДНОЙ КИСТЫ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

Самаркандский государственный медицинский университет, 140100, Самарканд, Узбекистан

*В данной статье приводится анализ данных магнитно-резонансной спектроскопии при дермоидной опухоли задней черепной ямки, особенностей метаболитов в очаге и по периферии опухолевого процесса. Приведены сведения о хирургическом лечении холестеатомы субокипитальным парамедианным доступом в раннем и позднем послеоперационном периоде.*

**Ключевые слова:** задняя черепная ямка; эпидермоидная опухоль; холестеатома головного мозга; магнитно-резонансная спектроскопия; воксель; креатин; NAA; холин; лактат.

**Для цитирования:** Алиев М.А., Мамадалиев А.М., Жураев А.М., Ражабов Х.Х., Холмуродова Х.Х., Кувондигов К.А. Некоторые особенности метаболитов магнитно-резонансной спектроскопии при диагностике эпидермоидной кисты задней черепной ямки. *Клиническая медицина*. 2023;101(4–5):235–240. DOI: <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-4-5-235-240>

**Для корреспонденции:** Алиев Мансур Абдухоликович — e-mail: [dr.mansoor1982@mail.ru](mailto:dr.mansoor1982@mail.ru)

**Aliev M.A., Mamadaliev A.M., Zhuraev A.M., Razhabov Kh.Kh., Kholmurodova Kh.Kh., Kuvondikov K.A.**  
**SOME FEATURES OF MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY METABOLITES  
IN DIAGNOSTICS OF EPIDERMOID TUMOR OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA**

Samarkand State Medical University, 140100, Samarkand, Uzbekistan

*This article provides an analysis of the data of magnetic resonance spectroscopy in dermoid tumor of the postcranial fossa, the features of metabolites in the focus and along the periphery of the tumor process. Information about the surgical treatment of cholesteatoma by suboccipital paramedian access in the early and late postoperative period is given.*

**Key words:** postcranial fossa; epidermoid tumor; cerebral cholesteatoma; magnetic resonance spectroscopy; voxel; creatine; NAA; choline; lactate.

**For citation:** Aliev M.A., Mamadaliev A.M., Zhuraev A.M., Razhabov Kh.Kh., Kholmurodova Kh.Kh., Kuvondikov K.A. Some features of magnetic resonance spectroscopy metabolites in diagnostics of epidermoid tumor of the posterior cranial fossa. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(4–5):235–240. DOI: <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-4-5-235-240>

**For correspondence:** Mansur A. Aliev — e-mail: [dr.mansoor1982@mail.ru](mailto:dr.mansoor1982@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 06.12.2022

Внемозговые опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ) вследствие формирования сложных топографо-анатомических взаимоотношений со стволом головного мозга нередко приводят к нарушению его функции, однако степень поражения ствола мозга чаще всего определяется лишь на основании клинических данных. Признаки поражения ствола мозга при опухолях данной локализации наблюдаются в 65–80%, среди них преобладает раздражительная симптоматика, которая составляет 65%, проводниковые нарушения отмечаются в 38%, поражение черепных нервов на стороне опухоли наблюдается в 28%. При опухолях данной локализации наблюдаются различной степени выраженности компрессия, деформация и ротация ствола мозга. Возникающая при этом гипоксия вызывает нарушение трофики ткани мозга и развитие отека с последующими дистрофическими изменениями в нервных клетках [1–3].

Микроскопические изменения в стволе мозга при менингиомах ЗЧЯ сопровождаются явлениями разрежения, определяется пористое состояние ткани ствола мозга. При этом миелиновые волокна резко изменены,

отмечается их набухание, демиелинизация, часть волокон фрагментирована и истончена. В стволе мозга обнаруживаются сосуды с явлениями резко выраженного периваскулярного отека, выявляются плазморрагии, дистрофические изменения, реже встречаются диапедезные кровоизлияния [1].

При изучении перитуморозной зоны опухолей больших полушарий наряду с гидратацией белого вещества мозга, прилежащего к опухоли, было обнаружено уменьшение количества липидов, а поскольку миелиновые волокна в основном состоят из них, такие изменения были расценены авторами как процесс демиелинизации. Кроме того, они не выявили связи между гистологическим типом опухоли, локализацией, размером, характером роста и степенью выраженности перитуморозного отека [1].

Спектроскопия *in vivo* является эффективным методом оценки гетерогенности опухоли; например, когда для последующей диагностики требуется проведение биопсии. По соотношению интенсивности сигналов tNAA и tCho (tNAA/tCho) в спектрах, полученных в различных участках опухоли, можно дифференцировать солид-

ную часть опухоли с наибольшей плотностью опухолевых клеток от зоны отека [4]. В последнее десятилетие данные магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) широко используются при планировании нейрохирургических операций. Карты распределения церебральных метаболитов позволяют дифференцировать активно растущие участки опухоли от медленно растущих, относительно доброкачественных, а также от смежной с опухолью нормальной ткани. Размеры опухоли, установленные по данным МРС и магнитно-резонансной томографии (МРТ), могут отличаться: размеры опухоли, определенные при МРС, на 25% превышают полученные по T2-взвешенным МР-изображениям. Кроме того, результаты МРС по определению степени злокачественности опухоли лучше согласуются с данными гистологических исследований [5]. Ниже приводится короткий обзор основных метаболитов, изменяющихся при опухолях головного мозга.

N-ацетиласпартат (NAA), используемый как нейрональный маркер, содержится почти во всех нейронах головного мозга, является производным аминокислот, синтезируемых в нейронах, и далее транспортируемый по аксонам, указывает на их жизнеспособность. В физиологических условиях NAA постепенно увеличивается у новорожденных и уменьшается у пожилых. При патологических состояниях снижение уровня NAA указывает на потерю нейронов. Так, при глиальных опухолях головного мозга снижение содержания аспартата обусловлено разрушением аксонов, нейронов и дендритов с развитием недостаточности ферментной системы, участвующей в его ацетилировании.

Холин (Cho) участвует в метаболическом обмене мембран. Преобладает в белом веществе головного мозга. Является маркером клеточных мембран, отражающим пролиферацию клеток. Замещенные фосфаты холина являются структурной основой фосфолипидов — важнейшего строительного материала базальных мембран. При глиальных опухолях головного мозга на фоне увеличенной пролиферации клеток происходит разрушение клеточных мембран с высвобождением холина, вследствие чего повышается его содержание.

Лактат (Lac) — продукт анаэробного метаболизма — является маркером гипоксии, у здоровых при МСР не обнаруживается, увеличиваясь особенно при опухолях. Образующегося количества АТФ недостаточно, чтобы покрыть энергетические потребности при активной клеточной пролиферации опухолей. Поэтому кроме окислительного фосфорилирования (цикл Кребса) формируются дополнительные пути получения АТФ — анаэробный гликолиз и серинолиз — серин сначала превращается в 3-фосфоглицерат, а затем в пируват и лактат с образованием АТФ и конечного продукта — лактата.

Креатин (Cr) является маркером энергетического метаболизма, синтезируется из аминокислот, главным образом в почках и печени и транспортируется кровью в периферические ткани/органы. Cr содержится в нейронах и глиальных клетках, визуализируется в спектрах МРС в основном в виде высокого пика [6].

Соотношения Lac/Cr и Cho/Cr возрастают с увеличением степени анаплазии глиом. Опухоль гораздо лучше поддается лечению, если уровень Lac меньше двухкратного уровня NAA. При проведении лучевой терапии уровни Cho и Lac постепенно снижаются, уровень NAA не изменяется [5–7].

Изменения метаболизма в стволе мозга в виде незначительного или умеренного увеличения уровня лактата при нормальных показателях других метаболитов наиболее часто наблюдались у больных, поступивших в стадии субкомпенсации или в стадии умеренной декомпенсации. Более значительное увеличение уровня лактата и снижение холина и креатина наиболее часто наблюдались у больных с длительным анамнезом заболевания (более 5 лет), поступивших в стадии умеренной или выраженной декомпенсации, имеющих в клинической картине множественный спонтанный нистагм, бульбарные нарушения, расстройства тазовых функций. Можно предположить, что связь между метаболическими изменениями в стволе мозга и выраженной туловищной атаксией говорит о поражении преимущественно проводящих мозжечковых путей. В некоторых сообщениях отмечено, что появление пика лактата служит признаком неспецифического процесса и возможно не только при ишемическом поражении, но и при гипоксии другого генеза. Кроме того, есть сообщения, что лактат диффундирует из лактат-продуцирующей опухоли в ткань мозга, вызывая нейрональную дисфункцию ствола мозга [8, 9].

Особенности морфологии опухолевых смещений и деформаций в ЗЧЯ, с одной стороны, обусловлены компактным расположением мозговых структур, кровеносных сосудов и черепных нервов в костно-оболочечном каркасе, с другой — локализацией, гистологическим вариантом, темпом и направлением роста опухоли [10]. Современные методы диагностики позволяют визуализировать картину дислокации структур в зависимости от гистологической структуры и локализации новообразования [11].

Эти данные составляют базу для планирования оперативного доступа, которое является эффективным способом снижения травматичности вмешательства. Современное развитие хирургии опухолей ЗЧЯ и возрастающие требования к точности и адекватности оперативных доступов делают актуальной дальнейшую разработку анатомически обоснованных методов их планирования. Резекция опухолевого узла является основным лечебным мероприятием у пациентов с опухолями ЗЧЯ [12–14]. Микрохирургическая резекция является методом выбора для большинства этих поражений, но переменная локализация, большой размер опухоли уже при постановке диагноза, частое поражение нервных и сосудистых структур и их потенциально инвазивное поведение делают оперативное вмешательство сложной задачей [15].

Основным критерием выбора адекватного оперативного доступа в хирургии опухолей ЗЧЯ является его возможность обеспечить максимально радикальное удаление новообразования при минимальном повреждении

мозговых структур и сосудисто-нервных образований [16, 17].

Планирование доступа с анализом нюансов его выполнения и возможных условий, возникающих во время операции, рассматривается в современной нейрохирургии как способ предотвращения возможных осложнений. Предложена методика компьютерной 3D-реконструкции томограмм пациентов для индивидуализации взаиморасположения костных ориентиров и синусов твердой мозговой оболочки при планировании латерального субокципитального доступа в хирургии основания черепа [16].

*Клинический случай.* Больной М., 40 лет, поступил в отделение нейрохирургии многопрофильной клиники СамГМУ 21.03.2022 с жалобами на постоянные боли в правой затылочной области и шее, усиливающиеся при поворотах головы, снижение памяти, шум в ушах справа, трудность сохранения равновесия и онемение ног.

Из анамнеза известно, что считает себя больным в течение 7 лет, причину появления болезни не конкретизирует. Заболевание проявлялось головными болями, которые прогрессировали и усиливались при поворотах головы. В последние месяцы наблюдались шаткость походки при ходьбе, нарушение координации движения и сохранения равновесия.

При клинико-неврологическом обследовании общее состояние средней тяжести, дыхание свободное, при аускультации выслушивалось везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, ритмичные. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс 72 уд. в минуту, ритмичный. Живот мягкий, безболезненный. Функции тазовых органов не нарушены. Сознание ясное, по шкале Глазго 15 баллов. Определялись общемозговые симптомы в виде головной боли, головокружения и нарушения координации, шума в ушах справа. Менингеальные симптомы отсутствовали. Функции черепно-мозговых нервов не нарушены. Зрачки D=S, фотореакция сохранена. Двигательных и чувствительных нарушений на конечностях не наблюдалось. Статокоординаторные пробы выполнял с интенциями. В позе Ромберга неустойчив. Патологических рефлексов не наблюдалось.

ЭКГ: метаболические изменения в миокарде задней стенки левого желудочка.

Осмотр офтальмологом: *visus* = 1.0, поля зрения не сужены. Диски зрительных нервов бледно-розовые, границы их четкие, артерии глазного дна умеренно сужены, вены расширены, очаговых изменений нет. Заключение — двусторонняя ангиопатия сетчатки.

Лабораторные анализы: общий анализ крови: эритроциты  $4,40 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 114 г/л, лейкоциты  $7,60 \times 10^9/л$  (лейкоцитарная формула: палочкоядерные — 2%, сегментоядерные — 63%, эозинофилы — 2%, лимфоциты — 27%, моноциты — 6%), тромбоциты  $235 \times 10^9/л$ , СОЭ 6 мм/ч. Сахар крови 5,77 ммоль/л, билирубин общий 16,9 ммоль/л, креатинин 109,8 мкмоль/л. Реакция Вассермана отрицательная. Группа крови III(B), Rh+. Общий анализ мочи в пределах нормы.

Пациенту в плановом порядке назначили МРТ, МРТ с контрастом, МРС, определение количества нейроспецифического белка S-100 в крови и стандартные лабораторные анализы.

При МРТ определили признаки объемного вне мозгового образования в ЗЧЯ справа, сообщающегося с полостью сосцевидного отростка правой височной кости, с компримированием мозжечка в ствол мозга.

Данные МРТ до контрастирования: объемное вне мозговое образование неоднородной структуры (гипер-, гипоинтенсивное) на T2-ВИ, FLAIR и DWI, гипоинтенсивное на T1-ВИ с четкими наружными контурами. Данные МРТ после внутривенного контрастирования: патологических очагов усиления МР-сигнала не отмечается (рис. 1; рис. 2 и 3 — см. 4-ю стр. обложки; рис. 4).

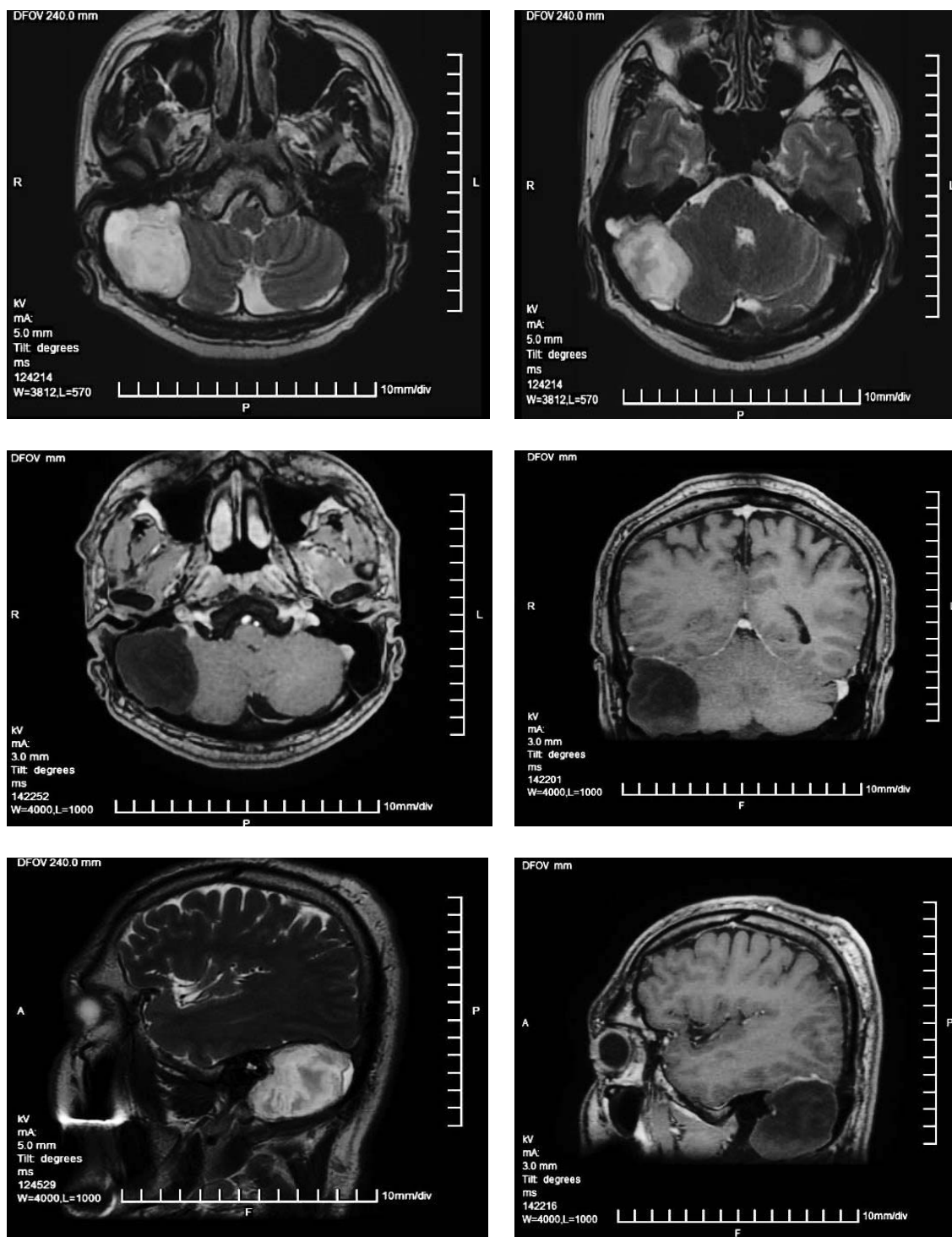
Для объективной оценки метаболических процессов, происходящих в очаге патологии, за ее пределами и на участке прилежащей здоровой ткани, воксели при МРС подразделяются на следующие: а) воксели в центре очага; б) воксели на периферии очага; в) перифокальные воксели; г) воксели здоровой ткани на контралатеральной стороне.

Результаты обследования демонстрируют, что соотношение между патологическим полем (8) и периферическим (14) имеет большую разницу в количестве метаболитов. То есть отмечаются снижение уровня NAA (8,274), холина (3,668), креатина (5,535) и лактата (2,010). Это связано со структурой опухоли и метаболическими процессами в участке роста новообразования и по периферии распространения процесса. В данном случае опухоль состоит из холестеатомной массы (эпидермоидная опухоль), которая не имеет признаков содержания активных метаболитов.

После сбора всех клинико-неврологических, лабораторных и инструментальных сведений и заключения вышеупомянутых специалистов была назначена операция в плановом порядке. Под общим эндотрахеальным наркозом проведен разрез кожи и мягких тканей головы

#### Соотношение микроэлементов в различных областях головного мозга

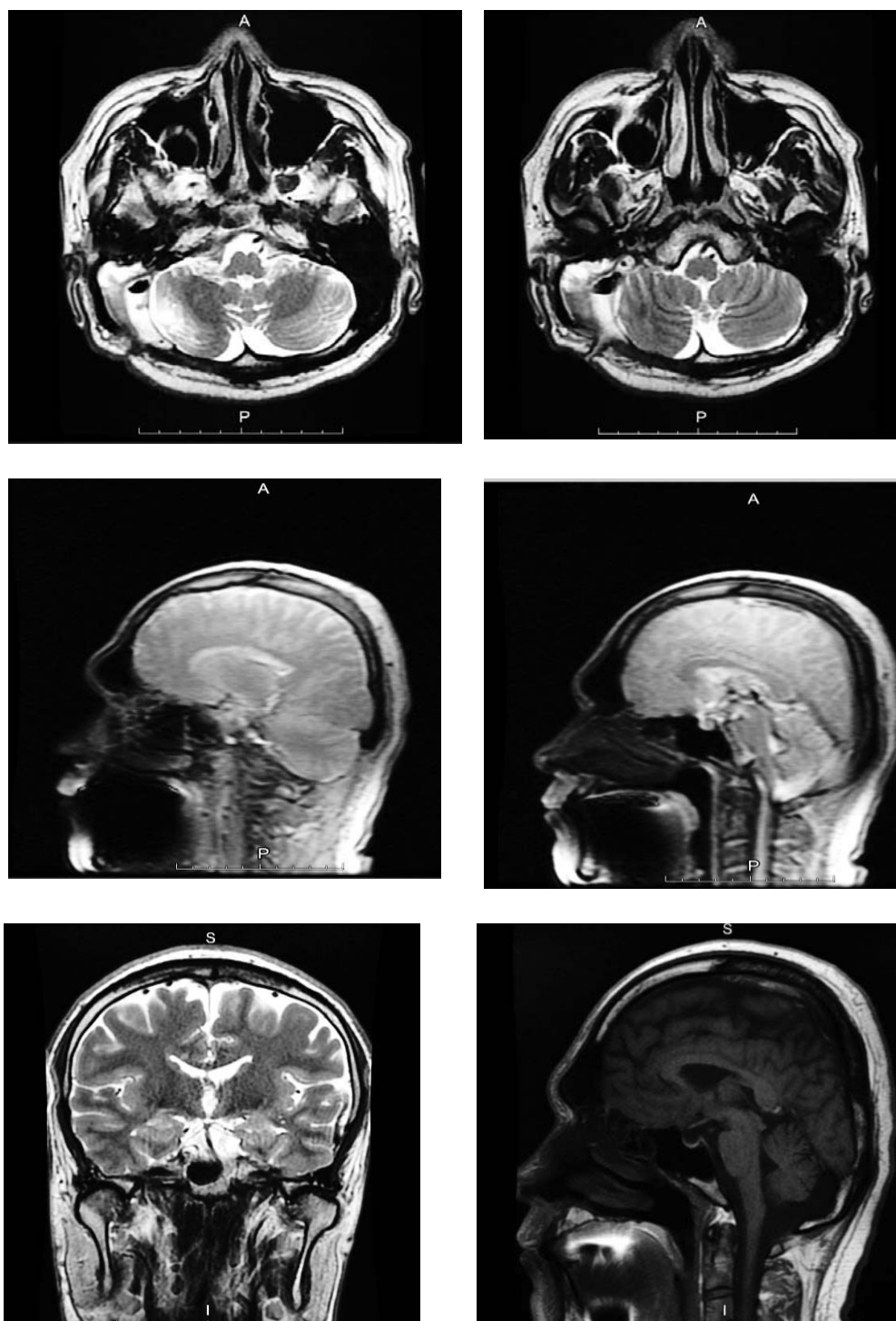
| № поля в спектрограмме | NAA     | Креатин | Холин   | Лактат  |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|
| 8                      | 21 672  | 26 928  | 37 389  | 208 681 |
| 10                     | 157 536 | 141 372 | 80 520  | 150 240 |
| 11                     | 232 056 | 114 741 | 77 088  | 90 840  |
| 12                     | 79 056  | 75 834  | 127 314 | 75 960  |
| 14                     | 179 316 | 149 061 | 137 180 | 103 800 |
| Соотношение 8/14       | 8,274   | 5,535   | 3,668   | 2,010   |



**Рис. 1. МРТ головного мозга в T1-, T2- и Flair-режимах**

субокципитальным парамедианным доступом. После расширения хирургической раны установлено фрезевое отверстие в правую затылочную область кости черепа и произведена резекционная ретросигмоидная субокципитальная трепанация в области затылка в прямом и парамедианном направлении. В эпидуральном пространстве определили холестеатомную массу, сдавливающую правую гемисферу мозжечка. При ревизии инструментами по эпидуральному пространству к сосцевидному отростку височной кости определялось распространение

массы опухоли, которая заполнила полость и привела к деструкции губчатой ткани сосцевидного отростка. Опухолевая масса представляла собой мягкую жироподобную светло-желтого цвета массу (рис. 5, см. 4-ю стр. обложки), которую удалили totally с помощью специальных инструментов. Произведен тщательный гемостаз. Восстановилась пульсация головного мозга. В эпидуральном пространстве установлен хлорвиниловый трубчатый дренаж. Йод, спиртовой компресс, наложена асептическая повязка.



**Рис. 4. МРТ после операции. Гемисфера мозжечка восстановилась после декомпрессии, признаки дислокации не определяются**

При патолого-анатомическом исследовании удаленного образования определяется холестеатома (эпидермоидная опухоль).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Движения в конечностях в полном объеме, функции тазовых органов сохранены. Больной отмечает, что восстановительный период после проведенного лечения составил 3 мес. — происходило постепенное восстановление равновесия, ходьбы, уменьшение частоты приступов головной боли. В последующем состояние стабилизиро-

валось. На момент анкетирования — указания на периодические головные боли без тошноты и рвоты, после их окончания восстановление самочувствия занимает несколько дней; пошатывание при ходьбе; нарушение сна; снижение памяти, некоторое замедление скорости мышления, повышенную утомляемость от умственных и физических занятий. По шкале Карновского оценка составляет 80 баллов. Пациент в основном справляется со своим здоровьем. Лечится амбулаторно, находится под наблюдением невролога по месту жительства.

## Выводы

1. У больных с эпидермоидными опухолями, поступивших на хирургическое лечение в стадии субкомпенсации или в стадии умеренной декомпенсации, изменения метаболизма в стволе мозга характеризуются незначительным или умеренным снижением уровня лактата при нормальных показателях других метаболитов при МРС.

2. У больного с выраженной компрессией мозжечка при МРС отмечается значительное снижение лактата, НАА, холина, креатина.

3. Изменение уровня лактата в нашем случае не коррелирует со степенью компрессии ствола мозга и размерами внемозговой опухоли ЗЧЯ, а именно эпидермоидной кистой.

4. У данного пациента с эпидермоидной опухолью в разрез с литературными данными (рассматривающих уровни метаболитов при глиальных опухолях головного мозга) значительное повышение уровня лактата не наблюдается.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Этические нормы.** В исследовании не использовались персональные данные пациентов, поэтому одобрение этического комитета не требовалось. Данная статья соответствует стандартам Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и этическим стандартам Локального этического комитета, входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность руководителям нейрохирургического отделения за предоставление информации о работе подведомственных им структур.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мойсак Г.И., Олюшин В.Е., Маслова Л.Н., Тастанбеков М.М., Чиркин В.Ю. Изменения в стволе мозга при невринах VIII нерва и субтенториальных менингиомах по данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии. *Вестник ТГУ*. 2007;12(5). [Moisak G.I., Olyushin V.E., Maslova L.N., Tastanbekov M.M., Chirkin V.Yu. Changes in the brain stem in neurinomas of the VIII nerve and subtentorial meningiomas according to proton magnetic resonance spectroscopy. *Bulletin of TSU*. 2007;12(5). (In Russian)].
2. Zhang X., Zhang T., Ge L. et al. Treatment of adult posterior fossa tumors. Based on predictors of postoperative hydrocephalus. *Front. Surg.* 2022;9:886438. DOI: 10.3389/fsurg.2022.886438
3. Sheikh H.A., Bokhari I., Rehman L. et al. Surgical outcomes of posterior fossa brain tumors. *Pakistan Journal of Surgery (international)*. 2014;19(1):26–30.
4. Kameda-Smith M.M., White M.A., George E.J., Brown J.I. Time to diagnosis of posterior fossa tumors in children: the 11-year West of Scotland experience, 2000–2011. *Br. J. Neurosurg.* 2013;27:364–9.
5. Hamdan A.R., Essa A.A. Intraaxial tumors of the posterior cranial fossa: results of surgical treatment. *Med. J. Cairo University*. 2018;86(7):3433.

6. Kumandash S., Per H., Gumus H. et al. Torticollis secondary to posterior fossa and cervical spinal cord tumors: a report of five cases and a review of the literature. *Neurosurg. Rev.* 2006;29(4):333–8.
7. Louis D.N. et al. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France. 2016.
8. Dagogo-Jack I., Shaw A.T. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2018;15:81–94.
9. Bowman R.L., Klemm F., Akkari L. et al. Macrophage Ontogeny Underlies Differences in Tumor-Specific Education in Brain Malignancies. *Cell. Rep.* 2016;17:2445–2459.
10. Mora P., Pons A., Cos M. et al. Magnetic resonance spectroscopy in posterior fossa tumours: the tumour spectroscopic signature may improve discrimination in adults among haemangioblastoma, ependymal tumours, medulloblastoma, and metastasis. *Eur. Radiol.* 2019;29:2792–2801.
11. Desroches J., Jermyn M., Pinto M. et al. A new method using Raman spectroscopy for in vivo targeted brain cancer tissue biopsy. *Sci. Rep.* 2018;8:1792.
12. Imiela A., Polis B., Polis L., Abramczyk H. Novel strategies of Raman imaging for brain tumor research. *Oncotarget*. 2017;8:85290–85310.
13. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro. Oncol.* 2021;23:1231–51. DOI: 10.1093/neuonc/noab106
14. Moini J., Piran P. editors. Histophysiology. In: Functional and Clinical Neuroanatomy. London: Elsevier. 2020:1–49.
15. Zhou J., Heo H.-Y., Knutsson L., van Zijl P.C.M., Jiang S. APT-weighted MRI: Techniques, current neuro applications, and challenging issues. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2019;50:347–64. DOI: 10.1002/jmri.26645
16. Ишков С.В. Клинико-анатомические критерии в индивидуальном планировании и оптимизации оперативных доступов в хирургии опухолей ЗЧЯ. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2016;11(3):38–43. [Ishkov S.V. Clinical and anatomical criteria in individual planning and optimization of operative approaches in surgery of posterior cranial fossa tumors. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2016;11(3):38–43. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-anatomicheskie-kriterii-v-individualnom-planirovanii-i-optimizatsii-operativnyh-dostupov-v-hirurgii-opuholey-zadney-cherepnoy-1>
17. Aliev M.A., Mamadaliev A.M., Bakhtiddinov B.R. et al. Use of Magnetic Resonance Spectroscopy for the Diagnosis of Brain Tumor Recurrence. *J. Appl. Spectrosc.* 2022. DOI: 10.1007/s10812-022-01445-y

Поступила 06.12.2022

## Информация об авторах/Information about the authors

**Алиев Мансур Абдухоликович** (Aliev Mansur A.) — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского университета

**Мамадалиев Абдурахмон Маматкулович** (Mamadaliev Abdurakhmon M.) — д-р мед. наук, профессор кафедры нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского университета

**Жураев Анвар Маматмурод угли** (Zhuraev Anvar M.) — ассистент кафедры нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского университета

**Ражабов Холиер Холмуротович** (Razhabov Kholter Kh.) — заведующий отделением нейрохирургии многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета

**Холмуродова Хулкар Холиеровна** (Kholmurodova Khulkar Kh.) — студентка 5-курса 2-го лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

**Кувондилов Косим Аъзам угли** (Kuvondikov Kozim A.) — студент 5-курса 1-го лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета