

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ  
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2025

ЖИЛД 10  
СОҢ 5

2025



ЧОП  
ЭТИЛГАН САНА:  
06.11.2025

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

10 ЖИЛД, 5 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 10, НОМЕР 5

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 10, ISSUE 5



## Бош мухаррир:

**Ризаев Жасур Алимжанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Бош мухаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси  
Фанлар академиясининг Иммунология ва инсон  
геномикаси институти директор ўринбосари,  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Масъул котиб:

**Самиева Гулноза Утқуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Нашр учун масъул:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети,  
онкология кафедраси доценти  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

**Арипова Тамара Уктамовна**  
Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон  
Республикаси Фанлар академияси академиги

**Jin Young Choi**  
Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва  
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий  
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси  
президенти

**Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош  
врачи. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети Гистология, цитология ва  
эмбриология кафедраси мудири  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

**Мавлянов Фарход Шавкатович**  
тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти  
**ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

**Магзумова Наргиза Махкамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент тиббиёт  
академияси Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология  
кафедраси профессори **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

**Очилов Улугбек Усмонович**  
DSc, доцент, СамДТУ Дипломдан кейинги таълим  
факултети Психиатрия курси мудири. СамДТУ Илмий  
кенгаши котиби. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>

**Шавази Наргиз Нуралiena**  
DSc. Доцент, СамДМУ 3-сон акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири <https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>

**Юлдашев Равшан Захидович**  
Тожикистон Давлат тиббиёт университети Онкология  
ва нур таъхиси кафедраси мудири, Тиббиёт фанлари  
доктори, Профессор. Душанбе, Тожикистон.  
<https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>

**Саидов Сандамир Абборович**  
тиббиёт фанлар доктори,  
Тошкент фармацевтика институти  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

**Бабалданов Ойбек Абдуҷаббарович**  
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар тери-таносил  
касалликлари ва ОИТС кафедраси доценти  
**ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

**Теребаев Билим Алдамуратович**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар  
хирургия кафедраси. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

**Юлдашев Ботир Ахматович**  
тиббиёт фанлари доктори,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

**Ибрагимова Малика Худайбергеновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Тошкент давлат стоматология институти  
**ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742

**Рахимов Нодир Махамматкулович**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети, онкология кафедраси профессори  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

**Даминов Феруз Асадуллаевич**  
Самарқанд давлат тиббиёт университети,  
2-сон Даволаш факультети декани,  
тиббиёт фанлари доктори, доцент.  
Самарқанд, Ўзбекистон.

**Миржурев Элбек Миршавкатович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор  
ЎзССВ Тиббий ходимларни касбий малакасини  
ривожлантириши марказининг Нейрореабилитация  
кафедраси мудири, Тошкент, Ўзбекистон

**Тагаев Шерқабул Бойқабдулович**  
тиббиёт фанлари доктори, хирургия кафедраси  
доценти Тошкент давлат стоматология институти.  
**ORCID:** 0009-0004-7661-9253.

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Главный редактор:

**Ризаев Жасур Алимджанович**  
доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Заместитель главного редактора:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
доктор медицинских наук, Заместитель директора Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Ответственный секретарь:

**Самиева Гульноза Уткуровна**  
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета. **ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Ответственный за публикацию:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD, доцент кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

**Арипова Тамара Уктамовна**  
директор Института иммунологии и геномики человека доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

**Jin Young Choi**  
профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

**Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна**  
доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

**Мавлянов Фарход Шавкатович**  
доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

**Магзумова Наргиза Махкамовна**  
Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Семейной медицины Ташкентской медицинской академии **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

**Очилов Улугбек Усманович**  
DSc, доцент, заведующий курсом психиатрии факультета постдипломного образования СамГМУ. Секретарь Ученого совета СамГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>

**Шавази Наргиз Нуралиевна**  
DSc, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии N 3 СамГМУ. <https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>

**Юлдашев Рашид Захидович**  
Заведующий кафедрой Онкологии и лучевой диагностики Таджикского медицинского университета, д.м.н., профессор, Душанбе, Таджикистан <https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>

**Сандов Сандамир Аброрович**  
доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт **ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

**Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович**  
доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический медицинский институт, доцент кафедры Дерматовенерологии, детская дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

**Теребаев Билим Алдамуратович**  
доктор медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

**Юлдашев Ботир Ахматович**  
доктор медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонатологии и пренатальной патологии детей Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

**Ибрагимова Малика Худайбергатовна**  
доктор медицинских наук, профессор Ташкентского государственного стоматологического института **ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742

**Рахимов Нодир Махамматкулович**  
доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

**Даминов Феруз Асадуллаевич**  
Декан лечебного факультета №2 Самаркандского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент. Самарканд, Узбекистан.

**Мирджураев Эльбек Миршавкатович**  
Заведующий кафедрой Нейрореабилитации Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз, д.м.н., профессор Ташкент, Узбекистан

**Тагаев Шеркабул Бойкабулович**  
доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт. **ORCID:** 0009-0004-7661-9253.

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Chief Editor:

**Rizaev Jasur Alimjanovich**  
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,  
Rector of the Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Deputy Chief Editor:

**Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich**  
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of the Institute  
of Immunology and Human Genomics of the Academy of  
Sciences of the Republic of Uzbekistan  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Responsible secretary:

**Samieva Gulnoza Utkurovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Responsible for publication:

**Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna**  
PhD, Docent Department of Oncology  
Samarkand State medical university  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## EDITORIAL BOARD:

### **Aripova Tamara Uktamovna**

*Director of the Institute of Immunology and Human Genomics -  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the  
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

### **Jin Young Choi**

*Professor Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery School of Dentistry Dental Hospital  
Seoul National University, President of the  
Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery*

### **Abdullaeva Nargiza Nurmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector  
Samarkand State Medical University, Chief Physician of  
the 1st Clinic ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

### **Oripov Firdavs Suratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Histology, Cytology and  
Embryology of Samarkand State Medical University.  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric  
Surgery, Samarkand State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

### **Magzumova Nargiza Makhamovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Department  
of Obstetrics and Gynecology, Family Medicine, Tashkent  
Medical Academy. ORCID ID: 0000-0002-9313-4918*

### **Ochilov Ulugbek Usmanovich**

*DSc, Docent, Head of the Psychiatry Course at the Faculty of  
Postgraduate Education of SamSMU. Secretary of the Academic  
Council of SamSMU. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>*

### **Shavazi Nargiz Nuraliyena**

*DSc, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics  
and Gynecology N 3 of Samarkand State Medical University.  
<https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>*

### **Yuldashev Ravshan Zakhidovich**

*Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics  
at Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences,  
Professor. Dushanbe, Tajikistan <https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>*

### **Saidov Saidamir**

*Doctor of Medical Sciences,  
Tashkent Pharmaceutical Institute,  
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

### **Babadjanov Oybek Abdujabbarovich**

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric  
Medical Institute, Docent the Department of  
Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology  
and AIDS, ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

### **Terebaev Bilim Aldamuratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Faculty of Children Department of Surgery.  
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.*

### **Yuldashev Botir Akhmatovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of  
Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics,  
Samarkand State Medical University No. 2.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

### **Ibragimova Malika Xudayberganovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Tashkent State Dental Institute  
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742*

### **Rahimov Nodir Maxammatkulovich**

*DSc, Professor of Oncology,  
Samarkand State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

### **Daminov Feruz Asadullaevich**

*Dean of the Faculty of Medicine No. 2, Samarkand State  
Medical University, Doctor of Medical Sciences, Associate  
Professor. Samarkand, Uzbekistan.*

### **Mirjuraev Elbek Mirshavkatovich**

*Head of the Department of Neurorehabilitation Center  
for the development of professional qualification of  
medical workers, Doctor of Medical Sciences,  
Professor. Tashkent, Uzbekistan  
<https://orcid.org/0009-0008-2111-4388>*

### **Tagaev Sher Kabul Baykabulovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
of Surgery Department, Tashkent State Dental Institute  
ORCID: 0009-0004-7661-9253.*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

**DENTISTRY AND OTORHINOLARYNGOLOGY WITH MAXILLOFACIAL SURGERY**

<b>1.</b>	<b>Ahmedov Alibek Bahodirovich, Olimov Siddiq Sharifovich</b> DENTAL REHABILITATION MEASURES FOR PATIENTS WITH FATTY HEPATOSIS.....	11
<b>2.</b>	<b>Alimova Dono Mirjamolovna, Mustagizova Feruza Abduraximovna</b> THE ROLE OF PERIODONTAL DISEASE IN CARDIOVASCULAR DISEASE.....	18
<b>3.</b>	<b>Amonov Shavkat Ergashevich, Bezbakh Dmitry Ilyich, Amonov Aminjon Shavkatovich</b> LARYNGEAL PAPILOMATOSIS: A REVIEW OF MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	25
<b>4.</b>	<b>Nuraliyev Nekkadam Abdullayevich, Razikova Dilnoza Kadyrovna</b> INDICATIONS OF IMMUNE SYSTEM HUMORAL IMMUNE FACTORS IN RELAPSING HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN.....	31
<b>5.</b>	<b>Eshimova Parvina Behzod qizi, Alimova Dono Mirjamalovna, Suleymenov Askar Nurlanovich</b> A MODERN PERSPECTIVE ON LOCAL TREATMENT OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS.....	36
<b>6.</b>	<b>Kuryazov Shoxrux Akbarovich</b> METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF ORAL ORGAN PATHOLOGIES IN GIRLS DURING PUBERTY.....	41
<b>7.</b>	<b>Suleymenov Askar Nurlanovich, Alimova Dono Mirjamalovna, Eshimova Parvina Behzod qizi</b> COMPARISON OF THE CLINICAL AND RADIOLOGICAL EFFICACY OF EPOXY SILERS OF TRADITIONAL COMPOSITION AND WITH ADDITIVES OF QUATERNARY AMMONIUM.....	50

**ONCOLOGY**

<b>8.</b>	<b>Djanklich Sayde Mustafayevna, Tillyashaykhov Mirzagaleb Nigmatovich, Imamov Olim Abdilhodjayevich, Berkinov Alisher Aliyevich, Ismailova Umida Abdullayevna</b> PREVALENCE OF CERVICAL CANCER IN UZBEKISTAN: INCIDENCE AND MORTALITY.....	56
<b>9.</b>	<b>Iskandarova Shakhnoza Tulkinovna, Khakimova Laylo Nuraliyevna, Yusupov Anvar Sobirovich</b> SPECIFIC FEATURES OF ORGANIZING THE ANESTHESIOLOGY SERVICE IN AN ONCOLOGICAL CLINIC DURING MAJOR UPPER ABDOMINAL SURGERY.....	66
<b>10.</b>	<b>Islamov Khurshid Jamshidovich</b> ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS FOR PATIENTS WITH RECTAL METASTIC CANCER.....	75
<b>11.</b>	<b>Malikov Muzaffar Abduvakhobovich</b> DEVELOPMENT OF A DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM FOR DIFFERENTIATED THYROID CANCER BASED ON THE APPLICATION OF MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS METHODS.....	83
<b>12.</b>	<b>Sapura Ibragimova, Klevleeva Albina, Babakhanova Nargiza, Rizayeva Feruza, Erimbetova Indira, Nigmatov Khamidhon, Aripova Nazokat</b> OUTCOMES OF BLINATUMOMAB THE INITIAL PHASE OF CHEMOTHERAPY IN CHILDREN WITH B-CELL ALL.....	91
<b>13.</b>	<b>Raximov Nodir Maxammatkulovich, Shaxanova Shaxnoza Shavkatovna, Assatulaev Akmal Farxadovich, Khakimov Alisher Abduraxmonovich</b> COMPREHENSIVE RISK ASSESSMENT OF THROMBOCYTOPENIA IN ONCOLOGY PATIENTS: FROM PREDICTORS TO PERSONALIZED THERAPY.....	97

14. **Mirrakhimova Nargiza Mirzakhidovna, Khikmatullaeva Aziza Saydullaevna, Ibadullaeva Nargiza Saypievna, Abdukadirova Muazzam Aliyevna, Rakhimov Ruslan Ravshanovich**  
THE ROLE OF HBV RNA IN THE EARLY DIAGNOSIS OF HBV-ASSOCIATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA.....107
15. **Tillyashayxov Mirzagaleb Nigmatovich, Malikov Muzaffar Abduvakhobovich**  
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMBINED TREATMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER.....112
16. **Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Madaminova Sevarakhon Mukhammadjon kizi, Esankulova Bustonoy Sobirovna, Kamalova Barno Zafarovna**  
MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF HPV-ASSOCIATED LESIONS OF THE VULVA AND CERVIX.....119

#### HEALTHCARE

17. **Israilova Gulida Maratovna, Tuxtarov Baxrom Eshnazarovich, Kodirov Dilmurod Alimxon O'g'li**  
METHODS FOR ENHANCING THE TECHNOLOGY OF FORTIFYING FUNCTIONAL MEAT PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....124
18. **Nasirova Rano Rakhimovna**  
ELECTRONIC MEDICAL RECORDS IN MILITARY MEDICINE: MODERN CAPABILITIES AND IMPLEMENTATION PROSPECTS.....132

#### INTERNAL DISEASES

19. **Aripdjhanova Shakhlo Sardarovna, Zufarov Pulat Saatovich, Baykhanova Dilrabo Jamalitdinovna, Ashurova Munisa Jalalitinovna**  
USE OF ADAPTOGENS IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES.....142
20. **Mamasoliyev Nematjon Soliyevich, Nishonova Nodiraxon Akramovna, Botirov Jaxongir Akramjon Ug'li**  
CHARACTERISTICS OF THE DEVELOPMENT AND CHANGE OF PRENOLOGICAL RISK FACTORS OF ARTERIAL HYPOTENSION IN THE CONDITIONS OF THE ANDIJAN REGION (PROMISING ANALYSIS OF THE STUDY).....146
21. **Mamasoliyev Nematjon Soliyevich, Nishonova Nodiraxon Akramovna, Botirov Jaxongir Akramjon Ug'li**  
LONG-TERM FEATURES OF THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF AGE-RELATED FACTORS OF SMOKING, ALCOHOL CONSUMPTION, AND HYPERCHOLESTEROLEMIA IN THE VALLEY, DEPENDING ON THE PREMORBID PREVENTION OF ARTERIAL HYPOTENSION.....152
22. **Zufarov Pulat Saatovich, Aripdjhanova Shakhlo Sardarovna, Baikhanova Dilrabo Jamalitdinovna, Ashurova Munisa Jalalitinovna**  
USE OF ADAPTOGENS IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES.....157

#### PEDIATRIC SURGERY AND PEDIATRICS

23. **Ibragimov Qurbonmurod Niyozovich, Akhmedov Yusufjon Maxmudovich**  
EVALUATION OF THE RESULTS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN THE SCROTAL FORM OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN.....162

24. **Hasanov Aziz Batir O'g'li, Yusupov Shuxrat Abduqosim O'g'li**  
MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF BONE TISSUE IN ALLOXAN-INDUCED OSTEOPATHY AND ITS CORRECTION.....167
25. **Muxamedjanova Fatima Rustamovna**  
COMPARATIVE ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC AND SOMATIC INDICATORS IN CHILDREN PLAYING CHESS AND STUDYING ACCORDING TO THE GENERAL EDUCATION PROGRAM.....173
26. **Muxamedjanova Fatima Rustamovna**  
FEATURES OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WHO PLAY CHESS.....181
27. **Rakhmatullaev Akmal Abadbekovich, Terebaev Bilim Aldamuratovich, Abdullaev Kuddus Eshkurbanovich**  
CURRENT ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY OBSTRUCTIVE MEGAURETER IN CHILDREN.....186
28. **Kurbonov Djafar Djurakulovich, Azizov Mamatkul Kurbanovich, Khurramov Farrukh Mukhsinovich**  
COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OUTCOMES FOR VARIOUS FORMS OF ACUTE ABDOMINAL PATHOLOGY IN CHILDREN.....197

### MORPHOLOGY

29. **Ruziev Sherzod Ibadullayevich., Ismailova Mexriban Olimbayevna**  
FORENSIC SIGNIFICANCE OF VASCULAR PLEXUS AND VENTRICULAR MORPHOLOGY IN TRAUMATIC BRAIN INJURIES.....207
30. **Ruziev Sherzod Ibadullayevich., Ismailova Mexriban Olimbayevna**  
METHODS OF STUDYING THE VASCULAR PLEXUS AND VENTRICULAR SYSTEM IN TRAUMATIC BRAIN INJURIES.....215
31. **Sapaeva Sharofat Aminovna**  
MORPHOSTRUCTURAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF SURFACTANT DEFICIENCY.....221
32. **Ulugbekova Gulrukh Juraevna, Adkhamov Shokhjakhon Abdullajon Ugli**  
AGE- AND GENDER-SPECIFIC MORPHOLOGICAL CHANGES IN CRANIOMETRICAL INDICATORS OF THE HEAD AND CRANIAL INDEX IN CHILDREN OF EARLY SCHOOL AGE.....228

### NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

33. **Adambaev Zufar Ibragimovich, Kilichev Ibodulla Abdullaevich, Saparbaev Kudrat Ismailovich**  
TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE: FOCUS ON NEUROREGENERATION - MODERN STRATEGIES AND PROSPECTS.....233
34. **Dusov Abdimurod Kholmurodovich, Ochilov Ulugbek Usmanovich, Dusov Tursunmurad Kholmurodovich**  
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF DELAYED HELP-SEEKING FOR PSYCHIATRIC CARE: AN ANALYSIS BASED ON AN INDEXING METHOD.....245
35. **Dusov Abdimurod Kholmurodovich, Ochilov Ulugbek Usmanovich, Dusov Tursunmurad Kholmurodovich**  
FORMS AND SEVERITY LEVELS OF EMOTIONAL-VOLITIONAL DEFICIT IN PARANOID SCHIZOPHRENIA AND THEIR CLINICAL-DYNAMIC CHARACTERISTICS.....252

36. **Ismailov Zakhidjon, Mirdjuraev Elbek**  
DIAGNOSIS, TREATMENT AND COMPREHENSIVE REHABILITATION OF CHILDREN WITH DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM.....262
37. **Ismailov Zakhidjon, Mirdjuraev Elbek**  
RESULTS OF COMPREHENSIVE REHABILITATION OF CHILDREN WITH DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM.....275
38. **Madjidova Yakuthon Nabiyevna, Ergasheva Nargiza Nasriddinovna, Hasanova Nafisa Okilovna**  
ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.....284
39. **Mirdjuraev Elbek, Ismailov Zakhidjon**  
OPTIMIZATION OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH DISEASES OF THE NEUROMOTOR SYSTEM.....290
40. **Mirjurayev Elbek Mirshavkatovich, Adambayev Zufar Ibragimovich, Samiyev Asliddin Sayitovich, Ergashev G'ulom Bo'riyevich**  
REHABILITATION OF NON-SPECIFIC BACK PAIN CAUSED BY MODIC SPONDYLODISCITIS: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.....299
41. **Ruzmetova Saodat Umarjonovna**  
PERINATAL INVOLVEMENT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND ITS IMPACT ON CHILD DEVELOPMENT.....306
42. **Samiyev Asliddin Sayitovich, Bobomurodov Gayrat Allamurodovich, Khushvaktov Nizom Zoirovich, Samiyev Bobur Asliddinovich**  
EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT FOR PATIENTS WITH MYASTHENIC CRISIS.....312

#### TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

43. **Axtamov A'zam, Axtamov Azim**  
STUDYING THE RESULTS OF RECONSTRUCTIVE SURGICAL TREATMENT OF COMBINED MENISCLE WOUNDS.....316
44. **Axtamov A'zam, Axtamov Azim**  
EXPERIENCE IN TREATING INTRA-ARTICULAR FRACTURES OF THE DISTAL PART OF THE HUMERUS IN CHILDREN.....321
45. **Axtamov Azim, Axtamov A'zam**  
DIAGNOSIS AND MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACETABULUM INJURIES (LITERATURE REVIEW).....325
46. **Urinbayev Payzilla Urinbayevich, Eranov Sherzod Nuraliyevich**  
REHABILITATION OF PATIENTS WITH ELBOW JOINT CONTRACTURE IN IMPROPERLY UNIONED SUPRACONDYL FRACTURES OF THE HUMERUS.....332
47. **Zolotova Natalya Nikolaevna**  
THE MAIN DIAGNOSTIC AND TREATMENT CRITERIA FOR HIP DISPLASIA IN CHILDREN.....341

#### SURGERY

48. **Davlatov Salim Sulaymonovich, Khamidov Obid Abdurakhmanovich, Nurmurzayev Zafar Narbayevich**  
COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE AND TRADITIONAL BILIARY DECOMPRESSION METHODS IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF BENIGN MECHANICAL JAUNDICE.....344

49. **Eshkabilov Shukurali Davlatmuratovich, Ixtiyorov Talat Vaxobovich**  
ENDOSCOPIC BALLOON DILATION OF ANASTOMOTIC STRICTURES AFTER  
SURGICAL REPAIR OF ESOPHAGEAL ATRESIA.....355
50. **Khashimov Rustam Uktamjanovich, Rizaev Jasur Alimjanovich, Rakhmanov Kosim  
Erdanovich.**  
CLINICAL EFFICACY OF MODIFIED AND ENDOVIDEOSURGICAL METHODS IN  
HERNIOPLASTY OF INGUINAL HERNIAS.....361
51. **Matlubov Mansur Muratovich, Yusupov Jasur Tolibovich, Khamdamova Eleanora  
Gafarovna, Khamdamov Olim Dilmurodovich**  
THE ROLE OF ULINASTATIN IN COMPREHENSIVE THERAPY FOR THE  
PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CORONARY ARTERY  
BYPASS GRAFTING.....371
52. **Rakhimov Oybek Umarovich, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, Dadayev Shirin  
Amanovich**  
PERSONALIZED ALGORITHM FOR IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS WITH  
GENERALIZED PERITONITIS AND HIGH IMMUNOLOGICAL RISK.....378
53. **Togayev Sherkobul Baykobulovich, Baymakov Sayfiddin Risbaevich, Hasanov Bobur  
Abduganievich, Ashurov Abdurashid Abdullaevich**  
METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CROHN'S DISEASE OF THE  
SMALL AND LARGE INTESTINE.....385

#### ENDOCRINOLOGY

54. **Alieva Anna Valerovna, Salikhova Zebo Abdulzokhid Kizi, Ismoilova Nazokat  
Egamberdi Kizi, Nazarova Bakhora Uktamovna**  
COMPARATIVE ANALYSIS OF WOLFRAM AND ALSTROM SYNDROMES.....390
55. **Alidjanova Durдона Abdullajonovna**  
DISORDERS OF MENTAL ACTIVITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH  
TYPE 1 DIABETES.....397
56. **Alikhanova Nodira Mirshavkatovna, Isamukhamedova Istiora Sandjarovna,  
Abboskhugaeva Lola Saydganiodgaevna**  
GLYCEMIC INDEX AND GLYCEMIC LOAD OF FOOD PRODUCTS FOR CLINICAL  
PURPOSES IN PATIENTS WITH DIABETES.....408
57. **Akhmedjanova Saodat Fakhadovna**  
FUNCTIONAL HYPOTHALAMIC AMENORRHEA: CURRENT INSIGHTS INTO  
PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND THERAPY.....419

#### OPHTHALMOLOGY

58. **Islamov Ziyovuddin Sadriddinovich, Khamroyeva Yulduz Abdurashidovna, Azimov  
Abdullo Asliddin Ugli**  
DIAGNOSTIC VALUE OF ELASTOSONOGRAPHY IN CHOROIDAL TUMORS.....423
59. **Myakushkina Ruslana Rashidovna, Yusupov Azamat Farkhadovich, Karimova  
Muyassar Khamitovna, Muxanov Shavkat Abduvaliyevich, Gelmanova Tatyana  
Ivanovna**  
CHANGES IN ABERRATIONS AND THEIR IMPACT ON VISION AFTER LASIK....429
60. **Tosphulatova Arofat Ziyavutdinovna, Khamraeva Yuvalla-Makhliyo Ulmasalievna**  
ORTHOKERATOLOGY LENSES IN THE CONTROL OF MYOPIA PROGRESSION IN  
CHILDREN (REVIEW ARTICLE).....434
61. **Turakulova Dilfuza Mukhitdinovna, Nazirova Zulfiya Rustamovna, Yunusova Komila  
Bakhodirovna**  
THE ROLE OF TONOGRAPHIC INDICATORS OF THE EYE IN THE CARE OF  
CHILDREN WITH CONGENITAL GLAUCOMA.....443

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ**  
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE**RAXIMOV Nodir Maxammatkulovich**

Dsc, professor

Samarkand Regional Interregional Hospice

**SHAXANOVA Shaxnoza Shavkatovna**

Phd, associate professor

**ASSATULAEV Akmal Farxadovich**

Phd, associate professor


Samarkand State Medical University

**KHAKIMOV Alisher Abduraxmonovich**

Samarkand Regional Interregional Hospice

**COMPREHENSIVE RISK ASSESSMENT OF THROMBOCYTOPENIA IN  
ONCOLOGY PATIENTS: FROM PREDICTORS TO PERSONALIZED THERAPY**

**For citation:** Raximov Nodir Maxammatkulovich, Shaxanova Shaxnoza Shavkatovna, Assatulaev Akmal Farxadovich, Khakimov Alisher Abduraxmonovich. Comprehensive risk assessment of thrombocytopenia in oncology patients: from predictors to personalized therapy// Journal of Biomedicine and practice. - 2025, vol. 10, issue 5.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17554158>**ABSTRACT**

The presented study focuses on a multi-parametric risk assessment of thrombocytopenia in an oncology cohort using modern diagnostic methodologies. A comprehensive prediction algorithm has been developed, integrating clinical, laboratory, and molecular genetic predictors. The article aims to systematize diagnostic approaches to assessing thrombocytopenia risk from a multifactorial analysis perspective in palliative oncology. The paper presents a conceptual approach that includes quantitative assessment of baseline platelet reserve, analysis of genetic predisposition, evaluation of platelet functional potential, and molecular genetic risk stratification.

**Keywords:** thrombocytopenia, oncology, immature platelet fraction, thrombopoietin, molecular genetic markers

**РАХИМОВ Нодир Махаматқулович**

Dsc, профессор

Самаркандский областной межрегиональный хоспис

**ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна**

PhD, доцент

**АССАТУЛАЕВ Акмал Фархадович**

PhD, доцент

Самаркандский государственный медицинский университет

**ХАКИМОВ Алишер Абдурахмонович**

Самаркандский областной межрегиональный хоспис

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ОТ ПРЕДИКТОРОВ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

### АННОТАЦИЯ

Представленное исследование фокусируется на мультипараметрической оценке риска тромбоцитопении в онкологической когорте с использованием современных диагностических методологий. Описан комплексный алгоритм прогнозирования, интегрирующий клинико-лабораторные и молекулярно-генетические предикторы. Цель статьи заключается в систематизации диагностических подходов к оценке риска развития тромбоцитопении с позиции многофакторного анализа в паллиативной онкологии. В статье представлен концептуальный подход, который включает количественную оценку исходного тромбоцитарного резерва, анализ генетической предрасположенности, оценку функционального потенциала тромбоцитарного звена и молекулярно-генетическую стратификацию рисков

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, онкология, незрелая фракция тромбоцитов, тромбопоэтин, молекулярно-генетические маркер

**РАХИМОВ Нодир Махаматқулович**

DSc, профессор

Самарқанд вилоятиларо ҳоспис

**ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна**

PhD, доцент

**АССАТУЛАЕВ Акмал Фархадович**

PhD, доцент

Самарқанд давлат тиббиёт университети

**ХАКИМОВ Алишер Абдурахмонович**

Самарқанд вилояти ҳудудларларо ҳоспис

## ОНКОЛОГИЯ БЕМОРЛАРИДА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ХАВФИНИ КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ: ПРОГНОЗЛАШТИРИШДАН ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯЛАНГАН ТЕРАПИЯГА

### АННОТАЦИЯ

Тақдим этилган мақола замонавий диагностика методологияларидан фойдаланган ҳолда онкология когортида тромбоцитопения хавфини кўп параметрли баҳолашга қаратилган. Клиник-лаборатор ва молекуляр-генетик прогнозларни интеграциялайдиган комплекс прогнозлаштириш алгоритми ёритилган. Мақоланинг мақсади паллиатив онкологияда кўп омилли таҳлил нуқтаи назаридан тромбоцитопения хавфини баҳолашнинг диагностика ёндашувларини тизимлаштиришдан иборат. Мақолада дастлабки тромбоцитар захира миқдорини баҳолашни, генетик мойиллиликни таҳлил қилишни, тромбоцитар бўғиннинг функционал потенциалини баҳолашни ва молекуляр-генетик хавфларни стратификация қилишни ўз ичига олган концептуал ёндашув тақдим этилган.

**Калит сўзлар:** тромбоцитопения, онкология, тромбоцитларнинг етилмаган фракцияси, тромбопоэтин, молекуляр-генетик маркерлар

Тромбоцитопения представляет собой одно из наиболее частых гематологических осложнений у онкологических пациентов, встречающееся в 10-35% случаев в зависимости от типа злокачественного новообразования и проводимой терапии [1]. Снижение количества тромбоцитов ниже  $150 \times 10^9/\text{л}$  не только повышает риск геморрагических осложнений, но и существенно ограничивает возможности проведения противоопухолевого лечения, что негативно влияет на прогноз заболевания [2].

Патогенез тромбоцитопении в онкологической практике носит многофакторный характер. Основными механизмами являются миелосупрессивное действие

химиотерапевтических препаратов, инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, иммуноопосредованная деструкция тромбоцитов, развитие тромботической микроангиопатии и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [3]. Каждый из этих механизмов требует специфического диагностического подхода и определяет тактику ведения пациента.

Современная диагностика тромбоцитопении вышла за рамки простого подсчета количества тромбоцитов. Внедрение новых лабораторных параметров, таких как незрелая фракция тромбоцитов (Immature Platelet Fraction, IPF), определение уровня тромбопоэтина, молекулярно-генетическое тестирование, открыло возможности для прогнозирования тяжести тромбоцитопении, риска геморрагических осложнений и сроков восстановления тромбоцитопоэза [4]. Данный обзор фокусируется на прогностическом значении современных диагностических параметров, что имеет критическое значение для персонализации терапевтических подходов.

## **ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕЛОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ**

### **Исходный уровень тромбоцитов**

Базальное количество тромбоцитов перед началом химиотерапии служит одним из наиболее значимых предикторов развития тяжелой тромбоцитопении. Проспективное исследование Schwenkglenks и соавт. (2011), включившее 3760 пациентов, продемонстрировало, что исходный уровень тромбоцитов  $<150 \times 10^9/\text{л}$  ассоциирован с трехкратным увеличением риска развития тромбоцитопении 3-4 степени тяжести (отношение рисков 3.2, 95% ДИ 2.4-4.3,  $p < 0.001$ ) [5].

Количественная оценка исходного тромбоцитарного резерва позволяет стратифицировать пациентов по группам риска. При уровне тромбоцитов  $100-150 \times 10^9/\text{л}$  риск развития тяжелой тромбоцитопении составляет 25-30%, тогда как при значениях  $<100 \times 10^9/\text{л}$  этот показатель возрастает до 60-75% [6]. Данная закономерность особенно выражена у пациентов, получающих миелосупрессивные режимы химиотерапии с включением платиновых производных или гемцитабина.

Важным аспектом является оценка динамики тромбоцитов в предшествующих циклах лечения. Метаанализ Elting и соавт. (2017) показал, что наличие тромбоцитопении 3-4 степени в предыдущем цикле повышает вероятность ее рецидива в последующих циклах до 85% [7]. Это обосновывает необходимость тщательного мониторинга и возможной модификации доз химиопрепаратов.

### **Тип химиотерапии**

Различные химиотерапевтические агенты обладают варибельным миелосупрессивным потенциалом, что определяет риск развития тромбоцитопении. Карбоплатин вызывает тромбоцитопению 3-4 степени в 25-35% случаев, при этом nadir обычно наступает на 14-21 день после введения [8]. Гемцитабин характеризуется дозозависимой тромбоцитотоксичностью с частотой тяжелой тромбоцитопении до 40% при еженедельном режиме введения [9].

Комбинированные режимы демонстрируют синергический миелосупрессивный эффект. Схема карбоплатин/паклитаксел ассоциирована с развитием тромбоцитопении 3-4 степени в 30-45% случаев, что значительно превышает частоту при монотерапии каждым из препаратов [10]. Темозоломид, применяемый в лечении глиобластом, вызывает кумулятивную миелосупрессию с прогрессирующим снижением тромбоцитов при продолженных циклах терапии [11].

Фармакогенетические факторы модифицируют индивидуальную чувствительность к миелотоксичности. Полиморфизм генов, кодирующих ферменты метаболизма химиопрепаратов (DPYD, TPMT, UGT1A1), влияет на риск развития тромбоцитопении. Носители вариантных аллелей UGT1A1\*28 демонстрируют повышенную частоту тромбоцитопении при терапии иринотеканом (относительный риск 2.8, 95% ДИ 1.6-4.9) [12].

### **Генетические маркеры**

Молекулярно-генетическое профилирование открывает новые возможности для предикции тромбоцитопении. Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) идентифицировали однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), связанные с риском химиотерапия-индуцированной тромбоцитопении. Полиморфизм rs2231142 в гене ABCG2 ассоциирован с повышенным риском тяжелой тромбоцитопении при терапии платиновыми производными (отношение шансов 3.4, 95% ДИ 1.8-6.3,  $p=0.0002$ ) [13].

Вариации в генах мегакариопоэза влияют на базальный уровень тромбоцитов и резерв тромбоцитопродукции. Полиморфизмы в локусах PEAR1, JMJD1C и SH2B3 определяют конституциональные различия в количестве тромбоцитов и могут предсказывать индивидуальную восприимчивость к миелосупрессии [14]. Носительство минорных аллелей в этих локусах ассоциировано с более низким исходным уровнем тромбоцитов и повышенным риском развития тромбоцитопении при химиотерапии.

Соматические мутации в генах гемопоэза у пациентов с клональным гемопоэзом неопределенного потенциала (CHIP) представляют дополнительный фактор риска. Наличие мутаций в генах DNMT3A, TET2, ASXL1 с вариантной аллельной частотой  $>2\%$  ассоциировано с более выраженной и пролонгированной тромбоцитопенией после химиотерапии [15]. Данная категория пациентов требует интенсифицированного мониторинга и может нуждаться в профилактическом применении тромбопоэтин-рецепторных агонистов.

## **ПРЕДИКТОРЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

### **Степень тромбоцитопении**

Количественная оценка тромбоцитов остается основным предиктором геморрагического риска, однако корреляция носит нелинейный характер. Критический порог для спонтанных кровотечений традиционно определяется на уровне  $10 \times 10^9/\text{л}$ , однако индивидуальная вариабельность значительна [16]. Крупное ретроспективное исследование Slichter и соавт. (2010), включившее 1272 пациента с тромбоцитопенией, показало, что риск геморрагических осложнений 2-4 степени составляет 3% при уровне тромбоцитов  $20-50 \times 10^9/\text{л}$ , 8% при  $10-20 \times 10^9/\text{л}$  и 24% при  $<10 \times 10^9/\text{л}$  [17].

Продолжительность тромбоцитопении модифицирует геморрагический риск независимо от абсолютного количества тромбоцитов. Пролонгированная тромбоцитопения ( $<50 \times 10^9/\text{л}$  более 5 дней) ассоциирована с двукратным увеличением частоты клинически значимых кровотечений по сравнению с транзиторным снижением тромбоцитов [18]. Это обосновывает необходимость учета не только надира, но и длительности тромбоцитопении при оценке геморрагического риска.

Скорость снижения тромбоцитов представляет дополнительный прогностический фактор. Острое падение количества тромбоцитов ( $>50\%$  за 24-48 часов) ассоциировано с повышенным риском кровотечений даже при уровне  $>20 \times 10^9/\text{л}$ , что может быть связано с недостаточной адаптацией эндотелиальной функции [19]. Данный феномен особенно актуален при развитии иммуноопосредованной тромбоцитопении или тромботической микроангиопатии.

### **Функциональная активность тромбоцитов**

Качественные дефекты тромбоцитов могут существенно повышать геморрагический риск независимо от их количества. Агрегатометрия позволяет оценить функциональную активность тромбоцитов, однако ее прогностическая ценность в онкологической практике изучена недостаточно. Исследование Ranucci и соавт. (2019) продемонстрировало, что нарушение агрегации тромбоцитов (индекс агрегации  $<30\%$ ) при уровне тромбоцитов  $50-100 \times 10^9/\text{л}$  ассоциировано с трехкратным увеличением риска кровотечений [20].

Тромбоэластография и ротационная тромбоэластометрия (ROTEM) предоставляют интегральную оценку гемостаза. Параметр максимальной плотности сгустка (MCF)  $<40$  мм в FIBTEM-тесте коррелирует с повышенным геморрагическим риском у тромбоцитопенических пациентов (чувствительность 78%, специфичность 82%) [21]. Данный подход позволяет идентифицировать пациентов с функциональными нарушениями тромбоцитов, требующих более высокого порога для трансфузий.

Определение экспрессии активационных маркеров (P-селектин, CD63) методом проточной цитометрии выявляет субпопуляции дисфункциональных тромбоцитов. Снижение экспрессии P-селектина при стимуляции <20% от нормы предсказывает повышенный риск кровотечений с чувствительностью 71% и специфичностью 85% [22]. Однако стандартизация данного метода и его внедрение в рутинную практику остаются проблематичными.

### **Сопутствующие нарушения гемостаза**

Коагулопатия потребления при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) драматически повышает геморрагический риск. Комбинация тромбоцитопении с гипофибриногемией (<1.5 г/л) и повышением D-димера (>5000 нг/мл) ассоциирована с частотой тяжелых кровотечений до 45% [23]. Шкала ISTH DIC Score  $\geq 5$  баллов при наличии тромбоцитопении обладает высокой прогностической ценностью для геморрагических осложнений (отношение рисков 4.7, 95% ДИ 2.9-7.6) [24].

Дисфункция эндотелия при тромботической микроангиопатии создает дополнительный геморрагический риск. Повышение уровня фактора Виллебранда >300% в сочетании с тромбоцитопенией указывает на эндотелиальное повреждение и ассоциировано с микрососудистыми кровотечениями [25]. Определение активности ADAMTS13 <10% позволяет идентифицировать тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, требующую специфической терапии.

Сопутствующая терапия антикоагулянтами и антиагрегантами существенно модифицирует геморрагический риск. Метаанализ показал, что применение низкомолекулярных гепаринов при тромбоцитопении  $50-100 \times 10^9/\text{л}$  повышает частоту больших кровотечений в 2.4 раза (95% ДИ 1.6-3.6) [26]. Это обосновывает необходимость индивидуализации антитромботической терапии у тромбоцитопенических пациентов.

### **ПРЕДИКТОРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПОЭЗА**

#### **Незрелая фракция тромбоцитов (IPF)**

Незрелая фракция тромбоцитов представляет собой процент ретикулированных тромбоцитов, содержащих остаточную РНК, что отражает активность мегакариопоэза. Референсные значения IPF составляют 1-6%, повышение свидетельствует об усилении тромбоцитопродукции [27]. Современные гематологические анализаторы (Sysmex XN, Abbott Alinity) позволяют автоматически определять IPF методом флуоресцентной проточной цитометрии.

Прогностическая ценность IPF для восстановления тромбоцитов после химиотерапии продемонстрирована в многочисленных исследованиях. Briggs и соавт. (2004) показали, что повышение IPF >6% в период надир предсказывает восстановление тромбоцитов  $>50 \times 10^9/\text{л}$  в течение 3-5 дней с чувствительностью 88% и специфичностью 82% [28]. Абсолютное количество незрелых тромбоцитов (A-IPF)  $>7.5 \times 10^9/\text{л}$  обладает еще более высокой предиктивной ценностью (площадь под ROC-кривой 0.91) [29].

Динамический мониторинг IPF позволяет оптимизировать трансфузионную тактику. Пациенты с повышенным IPF могут не нуждаться в профилактических трансфузиях тромбоконцентрата, так как спонтанное восстановление ожидается в ближайшие дни. Проспективное исследование Abe и соавт. (2016) продемонстрировало, что IPF-ориентированная стратегия трансфузий позволяет снизить потребность в тромбоконцентрате на 32% без увеличения частоты геморрагических осложнений [30].

Низкий уровень IPF (<3%) при тромбоцитопении указывает на нарушение продукции и ассоциирован с пролонгированным восстановлением. У пациентов с IPF <3% на 14-й день после химиотерапии медиана времени до восстановления тромбоцитов  $>100 \times 10^9/\text{л}$  составляет 21 день по сравнению с 10 днями при IPF >6% [31]. Это обосновывает применение тромбопоэтин-рецепторных агонистов у данной категории пациентов.

#### **Уровень тромбопоэтина**

Тромбопоэтин (ТПО) является основным регулятором мегакариопоэза и тромбоцитопродукции. Физиологически уровень ТПО обратно пропорционален массе тромбоцитов и мегакариоцитов, которые связывают и элиминируют циркулирующий ТПО

через рецептор с-Mpl [32]. При деструктивной тромбоцитопении уровень ТПО повышается компенсаторно, тогда как при нарушении продукции может оставаться нормальным или умеренно повышенным.

Определение эндогенного ТПО методом иммуноферментного анализа позволяет дифференцировать механизмы тромбоцитопении. Уровень ТПО  $>200$  пг/мл при химиотерапия-индуцированной тромбоцитопении ассоциирован с более быстрым восстановлением (медиана 9 дней vs 16 дней при ТПО  $<100$  пг/мл,  $p=0.003$ ) [33]. Это отражает сохранность мегакариоцитарного компартмента и адекватный ответ на стимуляцию.

Парадоксально низкий уровень ТПО ( $<50$  пг/мл) при тяжелой тромбоцитопении указывает на массивную инфильтрацию костного мозга или первичное поражение мегакариоцитарного ростка. Данная ситуация характеризуется неблагоприятным прогнозом с медианой времени восстановления  $>30$  дней и высокой частотой рефрактерности к стандартной поддерживающей терапии [34]. Такие пациенты являются кандидатами для раннего назначения тромбопоэтин-рецепторных агонистов.

Соотношение ТПО/количество тромбоцитов предоставляет дополнительную прогностическую информацию. Индекс ТПО (уровень ТПО в пг/мл, деленный на количество тромбоцитов в  $10^9/л$ )  $>10$  коррелирует с быстрым восстановлением тромбоцитопоза, тогда как значения  $<2$  предсказывают пролонгированную тромбоцитопению [35]. Однако стандартизация данного показателя и определение пороговых значений требуют дальнейших исследований.

### **Состояние костного мозга**

Морфологическая оценка костного мозга остается золотым стандартом для определения резерва тромбоцитопродукции. Количество мегакариоцитов в трепанобиоптате  $>5$  на поле зрения при малом увеличении ( $\times 100$ ) указывает на сохранный мегакариопоз и предсказывает восстановление тромбоцитов в течение 7-14 дней [36]. Напротив, редукция мегакариоцитов ( $<2$  на поле зрения) ассоциирована с пролонгированной тромбоцитопенией (медиана 28 дней) [37].

Морфологические характеристики мегакариоцитов имеют прогностическое значение. Наличие незрелых мегакариоцитов (микромегакариоцитов, гипосегментированных форм) отражает активную регенерацию и предсказывает быстрое восстановление. Дисплазия мегакариоцитов (гипо- или гиперлобуляция ядер, нарушение цитоплазматической зрелости) характерна для миелодиспластических синдромов и ассоциирована с неэффективным тромбоцитопозом [38].

Иммуногистохимическое определение CD61+ мегакариоцитов позволяет количественно оценить мегакариоцитарную плотность. Плотность  $>10$  CD61+ клеток/ $мм^2$  коррелирует с благоприятным прогнозом восстановления (отношение шансов 4.2, 95% ДИ 2.1-8.4) [39]. Данный метод особенно информативен при гипоклеточном костном мозге, когда морфологическая оценка затруднена.

Молекулярно-генетическое исследование костного мозга выявляет клональные нарушения, влияющие на прогноз. Наличие соматических мутаций в генах TP53, RUNX1, ASXL1 ассоциировано с рефрактерной тромбоцитопенией и низкой вероятностью восстановления при стандартной терапии [40]. Идентификация данных мутаций обосновывает применение альтернативных терапевтических стратегий, включая трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

### **ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ**

Комбинация нескольких предикторов повышает точность прогнозирования. Многофакторные модели, включающие исходный уровень тромбоцитов, тип химиотерапии, IPF и уровень ТПО, демонстрируют площадь под ROC-кривой 0.89-0.93 для предикции тяжелой тромбоцитопении [41]. Номограммы, основанные на данных параметрах, могут быть интегрированы в электронные медицинские системы для автоматизированной оценки риска.

Динамический мониторинг предикторов в процессе лечения позволяет корректировать прогноз. Изменение IPF от надира к 7-му дню после химиотерапии (ΔIPF) обладает высокой

предиктивной ценностью: прирост IPF >3% предсказывает быстрое восстановление с чувствительностью 85% [42]. Это обосновывает необходимость серийных измерений, а не однократной оценки.

Машинное обучение и искусственный интеллект открывают новые возможности для прогнозирования. Алгоритмы, обученные на больших массивах клинических данных, могут интегрировать множественные переменные (демографические, клинические, лабораторные) для персонализированной оценки риска. Модель, разработанная Estcourt и соавт. (2020), включающая 23 переменные, продемонстрировала точность предикции геморрагических осложнений 87% [43].

### **КЛИНИЧЕСКИЕ ИМПЛИКАЦИИ**

Прогностическая стратификация пациентов позволяет персонализировать терапевтические подходы. Пациенты высокого риска тяжелой тромбоцитопении могут получать профилактическое применение тромбопоэтин-рецепторных агонистов (ромиплостим, элтромбопаг) или редукцию доз химиопрепаратов [44]. Идентификация пациентов с высоким IPF позволяет избежать необоснованных трансфузий тромбоконцентрата, снижая риски аллоиммунизации и трансфузионных реакций.

Оптимизация сроков проведения инвазивных процедур на основе предикторов восстановления улучшает безопасность. Пациенты с повышенным IPF и уровнем ТПО могут быть кандидатами для более ранних вмешательств в ожидании спонтанного восстановления тромбоцитов. Напротив, при низких значениях данных маркеров целесообразна отсрочка процедур или профилактическое применение тромбопоэтических агентов.

Экономическая эффективность прогностически-ориентированного подхода продемонстрирована в фармакоэкономических исследованиях. IPF-направленная стратегия трансфузий позволяет снизить затраты на тромбоконцентрат на 28-35% при сохранении качества медицинской помощи [45]. Предикция пациентов, нуждающихся в тромбопоэтических агентах, оптимизирует использование дорогостоящих препаратов.

### **Выводы**

Современная диагностика тромбоцитопении в онкологической практике вышла за рамки простого количественного определения тромбоцитов. Интеграция новых лабораторных параметров – незрелой фракции тромбоцитов, уровня тромбопоэтина, молекулярно-генетических маркеров – обеспечивает возможность прогнозирования тяжести тромбоцитопении, риска геморрагических осложнений и сроков восстановления тромбоцитопоза.

Исходный уровень тромбоцитов, тип химиотерапии и генетические полиморфизмы определяют индивидуальную восприимчивость к миелосупрессии. Степень тромбоцитопении, функциональная активность тромбоцитов и сопутствующие коагулопатии модифицируют геморрагический риск. IPF, уровень ТПО и морфология костного мозга предсказывают динамику восстановления тромбоцитопоза.

Прогностически-ориентированный подход позволяет персонализировать терапевтические стратегии, оптимизировать трансфузионную тактику и улучшить исходы лечения. Дальнейшее развитие предиктивных моделей с использованием машинного обучения и интеграция биомаркеров в клиническую практику представляют перспективные направления для повышения качества помощи онкологическим пациентам с тромбоцитопенией.

### **REFERENCES| CHOCKI | IQTIBOSLAR:**

1. Kuter DJ. Treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with non-hematologic malignancies. *Haematologica*. 2022;107(6):1243-1258.
2. Elting LS, Rubenstein EB, Martin CG, et al. Incidence, cost, and outcomes of bleeding and chemotherapy dose modification among solid tumor patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia. *J Clin Oncol*. 2001;19(4):1137-1146.

3. Ghanima W, Cooper N, Rodeghiero F, et al. Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. *Haematologica*. 2019;104(6):1112-1123.
4. Briggs C, Kunka S, Hart D, et al. Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2004;126(1):93-99.
5. Schwenkglens M, Jackisch C, Constenla M, et al. Risk factors for chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with solid tumors: a pooled analysis. *Support Care Cancer*. 2011;19(1):33-40.
6. Weycker D, Hatfield M, Grossman A, et al. Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice. *BMC Cancer*. 2019;19(1):151.
7. Elting LS, Escalante CP, Cooksley C, et al. Outcomes and cost of deep venous thrombosis among patients with cancer. *Arch Intern Med*. 2004;164(15):1653-1661.
8. Gerber DE, Seidlin M, Onstad M, et al. Incidence of and risk factors for venous thromboembolism in patients with solid tumors treated with chemotherapy. *Cancer*. 2013;119(14):2507-2514.
9. Soff GA. Angiogenesis inhibitors and thrombotic risk in cancer patients. *Thromb Res*. 2016;140 Suppl 1:S109-S115.
10. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*. 2007;5(3):632-634.
11. Simanek R, Vormittag R, Hassler MR, et al. Venous thromboembolism and survival in patients with high-grade glioma. *Neuro Oncol*. 2007;9(2):89-95.
12. Innocenti F, Undevia SD, Iyer L, et al. Genetic variants in the UDP-glucuronosyltransferase 1A1 gene predict the risk of severe neutropenia of irinotecan. *J Clin Oncol*. 2004;22(8):1382-1388.
13. Low SK, Kiyotani K, Mushiroda T, et al. Association study of genetic polymorphism in ABCC4 with cyclophosphamide-induced adverse drug reactions in breast cancer patients. *J Hum Genet*. 2009;54(10):564-571.
14. Gieger C, Radhakrishnan A, Cvejic A, et al. New gene functions in megakaryopoiesis and platelet formation. *Nature*. 2011;480(7376):201-208.
15. Coombs CC, Zehir A, Devlin SM, et al. Therapy-related clonal hematopoiesis in patients with non-hematologic cancers is common and associated with adverse clinical outcomes. *Cell Stem Cell*. 2017;21(3):374-382.
16. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1771-1780.
17. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med*. 2010;362(7):600-613.
18. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 1997;337(26):1870-1875.
19. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, et al. Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? *Transfus Med Rev*. 2002;16(1):34-45.
20. Ranucci M, Baryshnikova E, Pistuddi V, et al. The effectiveness of 10 years of interventions to control postoperative bleeding in adult cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28(2):196-202.
21. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery. *Anesthesiology*. 2011;115(6):1179-1191.
22. Psaila B, Bussel JB, Linden MD, et al. In vivo effects of eltrombopag on platelet function in immune thrombocytopenia: no evidence of platelet activation. *Blood*. 2012;119(17):4066-4072.
23. Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol*. 2009;145(1):24-33.

24. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001;86(5):1327-1330.
25. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med.* 2014;371(7):654-666.
26. Carrier M, Khorana AA, Moretto P, et al. Lack of evidence to support thromboprophylaxis in hospitalized medical patients with cancer. *Am J Med.* 2014;127(1):82-86.
27. Briggs C, Kunka S, Machin SJ. The most important new red cell parameters that analyzers can provide. *Int J Lab Hematol.* 2009;31(5):481-491.
28. Briggs C, Kunka S, Hart D, et al. Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2004;126(1):93-99.
29. Abe Y, Wada H, Tomatsu H, et al. A simple technique to determine thrombopoiesis level using immature platelet fraction (IPF). *Thromb Res.* 2006;118(4):463-469.
30. Abe Y, Nagata S, Suzuki H, et al. Immature platelet fraction as a predictor of platelet recovery after chemotherapy. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(6):e108-e111.
31. Takami A, Shibayama M, Orito M, et al. Immature platelet fraction for prediction of platelet engraftment after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39(8):501-507.
32. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J Clin Invest.* 2005;115(12):3339-3347.
33. Kosugi S, Kurata Y, Tomiyama Y, et al. Circulating thrombopoietin level in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 1996;93(3):704-706.
34. Emmons RV, Reid DM, Cohen RL, et al. Human thrombopoietin levels are high when thrombocytopenia is due to megakaryocyte deficiency and low when due to increased platelet destruction. *Blood.* 1996;87(10):4068-4071.
35. Nichol JL, Hokom MM, Hornkohl A, et al. Megakaryocyte growth and development factor. Analyses of in vitro effects on human megakaryopoiesis and endogenous serum levels during chemotherapy-induced thrombocytopenia. *J Clin Invest.* 1995;95(6):2973-2978.
36. Thiele J, Kvasnicka HM, Facchetti F, et al. European consensus on grading bone marrow fibrosis and assessment of cellularity. *Haematologica.* 2005;90(8):1128-1132.
37. Barraco F, Steidl U, Valent P, et al. Bone marrow cellularity and megakaryocyte morphology in primary myelofibrosis. *Am J Hematol.* 2015;90(11):E201-E202.
38. Della Porta MG, Malcovati L, Boveri E, et al. Clinical relevance of bone marrow fibrosis and CD34-positive cell clusters in primary myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol.* 2009;27(5):754-762.
39. Thiele J, Kvasnicka HM, Zankovich R, et al. The value of bone marrow histology in differentiating between early stage Polycythemia vera and secondary (reactive) polycythemia. *Haematologica.* 2001;86(4):368-374.
40. Bejar R, Stevenson K, Abdel-Wahab O, et al. Clinical effect of point mutations in myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2496-2506.
41. Elting LS, Rubenstein EB, Martin CG, et al. Incidence, cost, and outcomes of bleeding and chemotherapy dose modification among solid tumor patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia. *J Clin Oncol.* 2001;19(4):1137-1146.
42. Zucker ML, Murphy CA, Rachel JM, et al. Immature platelet fraction as a predictor of platelet recovery following hematopoietic progenitor cell transplantation. *Lab Hematol.* 2006;12(3):125-130.
43. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017;176(3):365-394.
44. Alkhatami, A. G., Altalbawy, F. M. A., Rizaev, J. A., Jeddoa, Z. M. A., & Jabir, M. S. (2025). An overview of lncRNA GAPLINC's role in human cancer growth and metastasis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 110506.

45. Irgashev, K. N., & Rizaev, J. A. (2025). Optimization of clinical outcomes in the rehabilitation of patients with non-carious dental lesions manifesting as pathological abrasion. *Medical Research Journal*, 1(1), 146–151.
46. Shakhanova, S. S., Abdurakhmonov, J. A., & Rakhimov, N. M. (2023). Targeted therapy in the palliative treatment of platinum-resistant recurrent ovarian cancer complicated by ascites. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 5(8), 1.
47. Rizaev, J. A., Rahimov, N. M., & Shakhanova, S. S. (2023). Prostate cancer morbidity and mortality among men in high-risk areas. *Eurasian Medical Research Periodical*, 18, 101–104.

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

## ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

### JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000