

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2026

ЖИЛД 11
СОҢ 2

2026



ЧОП
ЭТИЛГАН САНА:
20.04.2026

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

11 ЖИЛД, 2 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 11, НОМЕР 2

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 11, ISSUE 2



Бош муҳаррир:

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

Масъул котиб:

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

Бош муҳаррир ўринбосари:

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

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

Kemalettin Aydin
профессор Sağlık Bilimleri Üniversitesi ректори, **ORCID**
ID: 0000-0003-0714-7075

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

Оринов 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 давлат тиббиёт
университети Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология
кафедраси профессори **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

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

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

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

Алимов Жалолiddин Усмон ўғли
PhD, Доцент Тошкент Давлат тиббиёт университети
Чирчиқ филиали, **ORCID ID:** 0009-0009-3959-9878

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

Бабалджанов Ойбек Абдуҷаббарович
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт
университети, Тери-таносил, болалар тери-таносил
касаликлари ва ОИТС кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

Теребаев Билим Алдамуратович
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт
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
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Ибрагимова Малика Худайбергановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети
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 факултети декани,
тиббиёт фанлари доктори, доцент.
Самарқанд, Ўзбекистон.

Миржураев Элбек Миршавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
ЎзСББ Тиббий ходимларни касбий малакасини
ривожлантириши марказининг Нејрорехабилитация
кафедраси мудири, Тошкент, Ўзбекистон

Тағаев Шерқабул Бойқабдулович
тиббиёт фанлари доктори, хирургия кафедраси
доценти Тошкент давлат тиббиёт университети.
ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Сайфутдинов Зайниддин Асамутдинович
PHD, Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-
амалий тиббиёт маркази, **ORCID ID:** 0009-0007-5270-1297

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

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

Editorial staff of the journals of 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
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

Kemalettin Aydin
профессор, ректор Университета медицинских наук (Sağlık Bilimleri Üniversitesi), **ORCID ID:** 0000-0003-0714-7075

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 Ташкентский государственный медицинский университет **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

Очлов 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>

Алимов Жалолиддин Усмои угли
PhD, Доцент Чирчикского филиала Ташкентского Государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0009-0009-3959-9878

Саидов Садаммир Абборович
доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт **ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович
доктор медицинских наук, Ташкентский государственный медицинский университет, доцент кафедры Дерматовенерология, 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 протекции детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

Ибрагимова Малика Худайбергеновна
доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет **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.

Мирджараев 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 медицинский университет. **ORCID:** 0009-0004-7661-9253.

Сайфутдинов Зайниддин Асамутдинович
PHD, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии **ORCID ID:** 0009-0007-5270-1297

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

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

Editorial staff of the journals of 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
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*

Kemalettin Aydin

*Professor, Rector of Health Sciences University (Sağlık Bilimleri
Universitesi), ORCID ID: 0000-0003-0714-7075*

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 State
Medical University. 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>*

Alimov Jaloliddin Usmon Ugli

*PhD, Associate Professor at Chirchik Branch of Tashkent State
Medical University, ORCID ID: 0009-0009-3959-9878*

Saidov Saidamir

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

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent State
Medical University, 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, Associate Professor,
Tashkent State Medical University
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 Medical University
ORCID: 0009-0004-7661-9253.*

Sayfutdinov Zayniddin Asamutdinovich

*PHD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Pediatrics ORCID ID: 0009-0007-5270-1297*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

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

Editorial staff of the journals of 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
Phone: (+998-94) 404-0000

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

1. **Negmadjanov Bakhodur Boltayevich, Makhmudova Sevara Erkinovna.**
ETIOLOGY AND MOLECULAR GENETIC IDENTIFICATION OF CONGENITAL FEMALE GENITAL TRACT ANOMALIES.....12
2. **Agababyan Larisa Rubenovna, Usmankulova Khabiba Mizrobjonovna.**
ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN WITH PCOS.....23

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE MEDICINE

3. **Pardaev Shukur Kuyliyevich, Sharipov Isroil Latipovich.**
MODERN APPROACHES TO ENSURING RESPIRATORY TRACT CONDUCTIVITY DURING MAXILLOFACIAL SURGERY IN CHILDREN.....31

HAEMATOLOGY

4. **Lipartia Mary Givievna, Mutalova Zumrad Sanzhar kizi.**
PROBLEMS AND PROSPECTS IN THE MANAGEMENT OF HEMOLYTIC ANEMIAS: A NARRATIVE REVIEW.....36
5. **Abdurakhmanova N. R., Kayumov A. A.**
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CD123 (IL3RA) EXPRESSION IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIAS.....45

PEDIATRIC SURGERY

6. **Terebaev Bilim Aldamuratovich, Sultanov Temur Ismailovich.**
CURRENT ISSUES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE RECTAL ULTRA-SHORT SEGMENT FORM OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW).....52
7. **Kholmetov Shukhrat Shamkhatovich, Khotamov Khusnitdin Narzullaevich.**
SURGICAL METHODS FOR THE CORRECTION OF RENAL FUNCTION DISORDERS IN CHILDREN.....61

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE SYSTEM

8. **Mamedova Guzalya Bakirovna, Madiyarova Farina Umidovna.**
OPTIMIZATION OF THE EDUCATIONAL CYCLE IN AN INTERNATIONAL ACADEMIC HUB: ANALYSIS OF FOREIGN EXPERIENCE AND DEVELOPMENT OF A MODEL BASED ON MICROSOFT PROJECT.....68
9. **Utepv Parkhat Dusembaevich, Rizaev Zhasur Alimdzhanovich, Tukhtarov Bakhrom Eshnazarovich.**
A SYSTEM FOR TRAINING SPECIALISTS IN BIOLOGICAL SAFETY AND BIOLOGICAL PROTECTION IN MEDICAL ORGANIZATIONS.....72

INFECTIOUS DISEASES

10. **Seyfullaeva Bagdagul Skenderbekovna, Abduxalilova Gulnora Kudratullaevna.**
DETERMINATION OF STABILITY CHARACTERISTICS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA STRAINS USED IN AN EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT PANEL.....81

11. **Nabieva Dilnoza Djurayevna.**
CLINICAL MANIFESTATIONS OF DERMATOLOGICAL DISEASES IN CHILDREN WITH HIV INFECTION.....94
12. **Oslanov Absamat Abdurakhimovich, Fayzullaev Sherzod Kobiljon ugli, Shakharov Dilshod Jura ugli, Tukhtaev Shokhzod Eshmurod ugli.**
CASES OF DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN THE FIBROUS STAGE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS “B”.....99
13. **Samibaeva Umida Khurshidovna.**
DIAGNOSIS OF BACTERIAL COMPLICATIONS IN COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA.....108
14. **Samibaeva Umida Khurshidovna.**
ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 (LITERATURE REVIEW)116
15. **Shadjalilova Mukarram Salimdjanovna, Xalilova Zuhra Telmanovna.**
MODERN DYNAMICS OF SPREAD AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF BACTERIAL INFECTIONS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT.....125

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

16. **Tashkenbaeva Umida Alisherovna, Abboskhonova Fotima Khasanovna.**
THE ROLE OF GENETIC AND BEHAVIORAL FACTORS IN FORMING THE SEVERITY OF ALOPECIA IN POSTBARIATRIC PATIENTS130
17. **Tashkenbaeva Umida Alisherovna, Abboskhonova Fotima Khasanovna.**
THE INFLUENCE OF CONCOMITANT DISEASES AND INDIVIDUAL FACTORS ON THE DEGREE OF ALOPECIA IN PATIENTS AFTER BARIATRIC INTERVENTIONS.....135

OTORHINOLARYNGOLOGY

18. **Gasymov Ayaz Veli oglu, Panahiyan Vafa Mustafa oglu, Abilova Farida Arif kyzy, Khatamov Jakhongir Abruevich.**
CONGENITAL CHOLESTEATOMA IN ADULTS.....140
19. **Khatamov Jakhongir Abruevich.**
OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS.....146

MORPHOLOGICAL STUDIES

20. **Khamidova Farida Muinovna, Nojhigitov Azamat Musakulovich.**
THE INFLUENCE OF GSTM1 GENETIC POLYMORPHISM ON THE DEVELOPMENT OF BRONCHIECTASIS.....151
21. **Khamzaev Komiljon Amirovich, Farangiz Bahrom kizi Mamatkulova, Akhmatalieva Mayram.**
MORPHOLOGICAL FEATURES OF KIDNEY DAMAGE IN CHILDREN WITH IGA NEPHROPATHY.....163

ONCOLOGY AND RADIATION MEDICINE

22. **Tillyashaikhov Mirzagolib Nigmatovich, Khakkulov Erkin Bekmirzayevich, Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli.**
ANALYSIS OF URODYNAMIC PARAMETERS IN THE ASSESSMENT OF OVERACTIVE BLADDER IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER.....173

23. **Shakhanova Shakhnoza Shavkatona, Khoshimov Bakhodir Bakhromovich.**
MYOSTEATOSIS IN METASTATIC GYNECOLOGIC CANCER: CURRENT STATE OF THE PROBLEM.....184
24. **Yusupbekov Abrorbek Ahmedjanovich, Tuychiyeva Sabokhat Shavkatovna, Djanklich Saide Mustafayevna.**
A POPULATION-BASED APPROACH TO CERVICAL CANCER: THE CONTEMPORARY IMPORTANCE OF CANCER REGISTRIES, SCREENING, AND SURVIVAL ANALYSIS.....191
25. **Ulmasov Firdavs Gayratovich, Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna, Raufov Farkhod Makhmudovich.**
MODERN TREATMENT METHODS OF BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW).....199
26. **Karimova Nargiza Sunnatillayevna, Xasanboyev Saidjon G'ayratjon o'g'li.**
OPTIMIZATION OF RADIOTHERAPY PLANNING FOR HEAD AND NECK TUMORS BASED ON THE INTEGRATION OF MULTIPARAMETRIC IMAGING DATA.....206
27. **Zaredinov Damir Arifovich, Li Marina Vladimirovna, Goziev Soyibjon Orivjonovich.**
COMPARATIVE ASSESSMENT OF RADIATION EXPOSURE TO THE SKIN OF THE HANDS OF NUCLEAR MEDICAL PERSONNEL.....218
28. **Minnulin Irkin Rashidovich, Rakhimberdiev Rustam Abdunasirovich, Mirzakulov Buned Gaybullaevich, Tursunov Sherali Sirozhiddinovich, Urazov Nuriddin Elmurotovich**
UNRESOLVED ISSUES OF MEDICATION RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW IN BIPHOSPHONATE TREATMENT OF BONE METASTASES FROM PROSTATE CANCER.....224

OPHTHALMOLOGY

29. **Kadirova Aziza Muratovna.**
COMPLEX THERAPY OF RETROBULBAR NEURITIS OF VIRAL ORIGIN.....232
30. **Nazirova Zulfiya Rustamovna, Turakulova Dilfuza Mukhitdinovna, Abdullaeva Zulfiya Bakhodirovna.**
CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF VISUAL FUNCTIONS IN CHILDREN WITH PARTIAL ATROPHY OF THE VISUAL NERVE.....237
31. **Turakulova Dilfuza Mukhitdinovna, Nazirova Zulfiya Rustamovna, Karabayeva Iroda Murodjonovna.**
FEATURES OF CARRYING OUT CHILDREN WITH PRIMARY CONGENITAL GLAUCOMA ASSOCIATED WITH STERGE-WEBER SYNDROME.....242

PEDIATRIC DISEASES

32. **Makhmudova Ezoza Oybek kizi. Usmanova Munira Fayzullaevna Kardjavova Gulnoza Abilkasimovna.**
CURRENT DIRECTIONS IN RESPIRATORY THERAPY IN PRETERM INFANTS: PATHOGENESIS MECHANISMS, COMPLICATION PREVENTION MEASURES, AND EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFECTIVENESS.....249
33. **Abdullaeva Durдона Rustamovna.**
DIGITAL VISUAL LOAD, ACCOMMODATIVE DISORDERS, AND COGNITIVE FATIGUE IN SCHOOL-AGED CHILDREN.....265
34. **Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna.**
ASSESSMENT OF IRON LEVELS DEPENDING ON THE TYPE OF ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN.....273

35. **Fayzakhmatova Feruza Ozod kizi, Khamzaev Komiljon Amirovich, Mamatkulov Bahrom Bosimovich.**
USING MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF STEROID-SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN.....281
36. **Khalilov Mirziyod Kholmurot ugli, Khamzaev Komiljon Amirovich, Akhmatalieva Mayram.**
GENETIC BASIS OF STEROID-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN AND ITS CLINICAL CORRELATIONS.....290
37. **Khamzaev Komiljon Amirovich, Bondarenko Anastasiya Romanovna, Akhmatalieva Mayram.**
EFFECT OF IMMUNOSUPPRESSIVE REGIMENS ON THE RELAPSE RATE AND CUMULATIVE CORTICOSTEROID DOSE IN CHILDREN WITH FREQUENTLY RECURRENT NEPHROTIC SYNDROME.....301

PSYCHIATRY AND NEUROLOGY

38. **Ravshanov Jakhongir, Ashurov Zarifjon.**
THE IMPACT OF SYNTHETIC CATHINONES ON SUICIDAL BEHAVIOR: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH DEPENDENCE.....310
39. **Rakhmatullaeva Gulnora Kutpiddinovna, Maksudova Odina Arabbaevna.**
DIAGNOSTIC VALUE OF PHENOTYPIC SIGNS AND THE BEIGHTON AND VAS SCALES IN IDENTIFYING UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN DORSOPATHY.....317
40. **Kuchimova Charos Azamatovna, Ochilov Ulugbek Usmanovich.**
CLINICAL AND DYNAMIC ASSESSMENT OF SOCIAL ACTIVITY AND QUALITY OF LIFE INDICATORS IN ELDERLY PATIENTS WITH DEPRESSIVE CONDITIONS ASSOCIATED WITH PSYCHOORGANIC SYNDROME.....326
41. **Ashurov Zarifjon, Abdulkakharova Gulnoza.**
THE GROWING CHALLENGE OF SYNTHETIC CATHINONES AND PRESCRIPTION DRUG MISUSE IN UZBEKISTAN.....333

MEDICAL REHABILITATION

42. **Kobilov Azizjon Orzikulovich, Saidov Sokhib Saidmurodovich, Yusupov Shukhrat Abdurasulovich.**
COMPLEX REHABILITATION EXPERIENCE OF CONSERVATIVE TREATMENT OF LUMBAR DISC HERNIATION.....340
43. **Isakova Gulchekhra Saitalieva**
EFFICACY OF THE MONTESSORI METHOD IN COMPLEX REHABILITATION OF SCHOOL-AGE CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.....346

DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

44. **Khaydarov Artur Mikhaylovich, Rakhimov Akbarbek Rasulbek ugli.**
ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS FOLLOWING DENTAL IMPLANTATION.....351
45. **Islamova Nilufar Bustanovna, Nurullayeva Guzal Abdumalikovna.**
IMPROVEMENT OF ADHESIVE TECHNOLOGIES APPLICATION FOR THE PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER TOOTH BLEACHING.....355
46. **Akhmedov Alisher Astanovich, Toyirov Jahongir Sobirovich.**
MODERN CONCEPTS OF TREATMENT IN ACCELERATED TOOTH TISSUE DESTRUCTION.....362

47. **Ortikova Nargiza Khayrullayevna, Khurramova Surayyo Dustmurodovna.**
OPTIMIZATION OF ORTHOPEDIC DENTAL TREATMENT METHODS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.....369
48. **Durdiyeva Umida Berdimuradovna, Fattakhov Ravshan Abdurashidovich.**
CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH SOMATIC PATHOLOGY (RHEUMATOID ARTHRITIS): PATHOGENETIC RELATIONSHIPS AND CLINICAL APPROACHES.....376
49. **Vohidov Elbek Rahimovich, Rizaev Jasur Alimdjanovich.**
DENTAL HEALTH ASSESSMENT INDICATORS FOR MECHANICAL ENGINEERING WORKERS.....384
50. **Islamova Nilufar Bustanovna, Nabiyeva Marjona Uktamovna.**
IMPROVING THE METHODS OF TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS DURING THE ADAPTATION PERIOD OF PATIENTS TO REMOVABLE DENTURES.....390
51. **Norqulov Muslim Muhiddin ugli.**
MODERN STRATEGIES AND INNOVATIVE APPROACHES IN COMPREHENSIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURES.....400
52. **Norqulov Muslim Muhiddin ugli.**
RISK FACTORS ANALYSIS AND MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN MANDIBULAR FRACTURES.....406
53. **Hayitova Mehriqul Alijon kizi, Rajabov Otabek Asrorovich.**
ERYTHEMA MULTIFORME EXUDATIVE IN THE ORAL CAVITY.....413
54. **Pulatov Oybek Abdumutolovich**
EFFICACY OF (GANOZHI PLUS) APPLICATION IN ADOLESCENTS FOLLOWING ORTHODONTIC BRACKET SYSTEM TREATMENT.....421
55. **Ismailov Saydimurad Ibragimovich, Zufarov Mirjamol Mirumarovich, Sharapov Nodir Utkirovich, Alieva Salima Bobosafarovna, Abdullaeva Mokhima Abdullaevna, Mirzaev Xondamir Alisher ugli.**
CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE SELECTION OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION METHODS.....425

PHARMACOLOGY

56. **Miskinova Fazilat Khudayorovna.**
STUDY OF THE ANALGESIC ACTIVITY OF N-BENZYL CYTISINE DERIVATIVES AND 1-PHENYLISOQUINOLINE DERIVATIVES.....438
57. **Abdurasulova Nargiza Olimovna, Ergashova Madina Muxtorovna.**
HYPOTENSIVE AND ORGANOPROTECTIVE PROPERTIES OF TELMISARTAN, A MEMBER OF THE SARTAN GROUP OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS.....443

INTERNAL MEDICINE

58. **Agababyan Irina Rubenovna, Rustamova Sarvinoz Botir kizi.**
THE IMPORTANCE OF EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE IN THE PATHOGENESIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW).....448
59. **Fattakhov Rafkat Akramovich**
METABOLIC DISORDERS AND THE RISK OF MULTIMORBIDITY IN PATIENTS WITH COPD.....455

60. **Fattakhova Yulia Edgarovna**
THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVELS AND ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS AND THE SEVERITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....466

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

61. **Irismetov Murod Ergashevich, Khoshimov Javlon Tavakkalovich.**
POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURY OF THE KNEE JOINT DIAGNOSIS AND ARTHROSCOPIC SURGERY.....476

UROLOGY

62. **Gafarov Rushen Refatovich, Shookla Pooja, Mansurov Umar Makhmudovich.**
THE ROLE OF TRIBULUS TERRESTRIAL PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF SEXUAL DISORDERS IN MEN.....484

SURGERY

63. **Togayev Sherkobul Baykobulovich, Norboyev Olim Ibodullayevich, Hasanov Bobur Abduganievich.**
TOTAL COLECTOMY FOR COMPLICATED FORMS OF CROHN'S DISEASE OF THE COLON.....497

64. **Amonov Xudoyberdi Ravshanovich.**
SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC COLOSTASIS: RISK FACTORS FOR UNFAVORABLE OUTCOMES AND STRATEGIES TO IMPROVE POSTOPERATIVE QUALITY OF LIFE.....501

65. **Ruziboev Sanjar Abdusalomovich, Amonov Xudoyberdi Ravshanovich.**
OPTIMIZATION OF THE SELECTION OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR CHRONIC COLOSTASIS BASED ON COMPREHENSIVE CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSESSMENT.....519

ENDOCRINOLOGY

66. **Mamadiyarova Dilshoda Umirzokovna.**
THE SIGNIFICANCE OF THE C47T (RS4880) POLYMORPHISM IN THE SOD2 GENE IN THE DEVELOPMENT AND PERIOD OF COMPLICATIONS OF DIABETES.....529

67. **TOGAYEV Sherkobul Baykobulovich**
FOURNIER GANGRENE (CASE REPORT).....534

68. **Алимова Дурдона Дильмуратовна, Махкамов Акбаржон Мурод угли**
РОЛЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНСИТА У ДЕТЕЙ.....538

69. **UMAROVA Nazifa Abduraufovna, SATVALDIEVA Elmira Abusamatovna, SALIKHOVA Kamola Shavkatovna**
CURRENT CONCEPTS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND NUTRITIONAL SUPPORT.....541

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDC 616.61-008.64-053.2:615.37:615.277.3

FAYZAKHMATOVA Feruza Ozod kizi

National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

KHAMZAEV Komiljon Amirovich

DSc, Associate professor, Tashkent State Medical University

National Children's Medical Center


MAMATKULOV Bahrom Bosimovich

PhD, Assistant professor, Tashkent State Medical University

National Children's Medical Center

USING MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF STEROID-SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN

For citation: Fayzakhmatova Feruza Ozod kizi, Khamzaev Komiljon Amirovich, Mamatkulov Bahrom Bosimovich. Using Monoclonal Antibodies in the Treatment of Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome in Children // Journal of Biomedicine and Practice. 2026, vol. 11, issue 2.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19815379>

ABSTRACT

Introduction. Nephrotic syndrome (NS) is one of the most common glomerular diseases in childhood. Although corticosteroids remain the cornerstone of initial therapy, approximately 50% of affected children develop frequently relapsing or steroid-dependent disease. In cases refractory to conventional immunosuppressive agents, rituximab - a chimeric anti-CD20 monoclonal antibody - has emerged as a promising therapeutic option.

Aim. To evaluate the efficacy of rituximab in achieving sustained remission in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome and to identify clinical predictors of favourable treatment outcomes.

Methods. A prospective study enrolled 85 children with primary NS treated at the National Children's Medical Centre between 2021 and 2025. All patients received two rituximab infusions (750 mg/m²) administered 14 days apart; those maintaining remission received repeated infusions every six months (three courses total). Statistical analysis included the Mann–Whitney U test for continuous variables and Fisher's exact test with odds ratio (OR) calculation for categorical data.

Results. Sustained remission was achieved in 68 patients (80%); post-treatment relapse occurred in 33 children (38.8%). Statistically significant predictors of remission included older age at disease onset (5.07 vs 3.49 years; $p=0.023$), older age at the time of rituximab administration (11.57 vs 8.90 years; $p=0.013$), and low pre-treatment relapse frequency ($p=0.010$). Continued immunosuppressive therapy after rituximab was associated with lower odds of remission (OR=0.172; 95% CI: 0.053–0.560; $p=0.004$), most likely reflecting confounding by indication. Gender, biopsy findings, and disease duration prior to treatment were not significant predictors. No serious adverse events were recorded; mild infusion reactions occurred in 7.1% of patients.

Conclusion. Rituximab is a highly effective and well-tolerated treatment for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children, achieving sustained remission in 80% of patients with a six-monthly

re-dosing protocol. Older age at disease onset, older age at first infusion, and low pre-treatment relapse frequency are associated with favourable outcomes. Prospective studies are needed to optimise dosing regimens and re-treatment intervals.

Keywords. Nephrotic syndrome, rituximab, steroid-sensitive nephrotic syndrome, B-cell depletion, immunosuppression, CD20.

FAYZAXMATOVA Feruza Ozod qizi

Bolalar milliy tibbiyot markazi

XAMZAYEV Komiljon Amirovich

t.f.d., dotsent

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Bolalar milliy tibbiyot markazi

MAMATQULOV Bahrom Bosimovich

t.f.n., dotsent

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Bolalar milliy tibbiyot markazi

BOLALARDA STEROID-SEZGIR NEFROTİK SINDROMNI DAVOLASHDA MONOKLONAL ANTITANALARNI QO'LLASH

ANNOTATSIYA

Kirish. Nefrotik sindrom (NS) bolalarda eng keng tarqalgan glomerulyar kasalliklardan biri hisoblanadi. Kortikosteroidlar dastlabki epizodni davolashda asosiy o'rin tutishiga qaramay, bemorlarning taxminan 50% ida kasallik tez-tez qaytalanuvchi yoki steroidga bog'liq shaklga o'tadi. An'anaviy immunosupressiv terapiyaga chidamli holatlarda rituksimab - CD20 ga qarshi ximerik monoklonal antitelo - istiqbolli terapevtik variant sifatida ko'rib chiqilmoqda.

Maqsad. Bolalarda steroidga sezgir nefrotik sindromda rituksimabning barqaror remissiyaga erishishdagi samaradorligini baholash va qulay davolash natijalarining klinik prediktorlarini aniqlash.

Metodlar. Prospektiv tadqiqotga 2021–2025 yillarda Milliy bolalar tibbiyot markazida davolangan, birlamchi NS tashxisi qo'yilgan 85 nafar bola kiritildi. Barcha bemorlar 14 kun oralig'ida ikki marta rituksimab (750 mg/m²) infuziyasi oldi; remissiya saqlanib qolgan holatlarda har 6 oyda takroriy infuziyalar o'tkazildi (jami 3 kurs). Statistik tahlilda uzluksiz o'zgaruvchilar uchun Mann–Whitney U mezoni, kategorik ma'lumotlar uchun esa shanslar nisbati (ShN) hisobi bilan Fisher aniq mezoni qo'llanildi.

Natijalar. Barqaror remissiyaga 68 nafar bemorda (80%) erishildi; davolanishdan keyin qaytalanish 33 nafar bolada (38,8%) kuzatildi. Remissiyaning statistik jihatdan sezilarli prediktorlari quyidagilar bo'ldi: kasallikning boshlanishida kattaroq yosh (5,07 va 3,49 yil; p=0,023), rituksimab yuborilgan paytdagi kattaroq yosh (11,57 va 8,90 yil; p=0,013) va davolashdan oldingi past qaytalanish chastotasi (p=0,010). Rituksimabdan keyin immunosupressiv terapiyani davom ettirish remissiyaning past imkoniyati bilan bog'liqligi aniqlandi (ON=0,172; 95% DI: 0,053–0,560; p=0,004), bu ko'rsatkich bo'yicha chalkashlik bilan izohlanadi. Jins, biopsiya topilmalari va davolanishdan oldingi kasallik davomiyligi muhim prediktorlar bo'lmadi. Jiddiy nojo'ya ta'sirlar qayd etilmadi; infuziya paytidagi engil reaksiyalar bemorlarning 7,1% da kuzatildi.

Xulosa. Rituksimab bolalarda steroidga sezgir nefrotik sindromni davolashda yuqori samarali va yaxshi tolerant preparat bo'lib, har 6 oyda qayta yuborish protokoli bilan bemorlarning 80% ida uzoq muddatli remissiyaga erishishni ta'minlaydi. Kasallikning kech boshlanishi, birinchi infuziya paytidagi kattaroq yosh va davolashdan oldingi past qaytalanish chastotasi qulay prognoz bilan bog'liq. Dozalash rejimlarini va qayta davolash oraliqlarini optimallashtirishga oid istiqbolli tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Kalit so'zlar. Nefrotik sindrom, rituksimab, steroidga sezgir nefrotik sindrom, B-limfotsitlar depleziyasi, immunosupressiya, CD20.

ФАЙЗАХМАТОВ Феруза Озод кизи

Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

ХАМЗАЕВ Комилжон Амирович

д.м.н., доцент

Ташкентский государственный медицинский университет

Национальный детский медицинский центр

МАМАТҚУЛОВ Бахром Босимович

к.м.н., доцент

Ташкентский государственный медицинский университет

Национальный детский медицинский центр

ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ЛЕЧЕНИИ СТЕРОИД-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Введение. Нефротический синдром (НС) является распространённым гломерулярным заболеванием у детей. Несмотря на эффективность кортикостероидов при первичном эпизоде, у 50% пациентов заболевание приобретает часто рецидивирующий или стероидзависимый характер. При неэффективности стандартной иммуносупрессивной терапии ритуксимаб - химерное моноклональное антитело против CD20 - рассматривается как перспективный терапевтический агент.

Цель. Оценить эффективность ритуксимаба в достижении устойчивой ремиссии у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом и выявить предикторы благоприятного исхода лечения.

Методы. В проспективное исследование включено 85 детей с первичным НС, которые получили лечение и наблюдались в Национальном детском медицинском центре с 2021–по 2025 гг. Все пациенты получили две инфузии ритуксимаба в дозе 750 мг/м² с интервалом 14 дней; при сохранении ремиссии проводились повторные инфузии каждые 6 месяцев (максимум 3 курса). Статистический анализ включал критерий Манна–Уитни для непрерывных переменных и точный критерий Фишера с расчётом отношений шансов (ОШ) для категориальных данных.

Результаты. Устойчивая ремиссия достигнута у 68 (80%) пациентов; рецидивы после инфузий ритуксимаб отмечались у 33 (38,8%) детей. Статистически значимыми предикторами ремиссии оказались: более старший возраст дебюта НС (5,07 vs 3,49 лет; $p=0,023$), более старший возраст на момент введения ритуксимаба (11,57 vs 8,90 лет; $p=0,013$) и низкая частота рецидивов до лечения ($p=0,010$). Продолжение иммуносупрессивной терапии после ритуксимаба ассоциировалось с меньшими шансами ремиссии (ОШ=0,172; 95% ДИ: 0,053–0,560; $p=0,004$), что объясняется смещением по показанию. Пол, данные биопсии и длительность заболевания до лечения не имели прогностического значения. Тяжёлых нежелательных явлений зафиксировано не было; лёгкие инфузионные реакции отмечались у 7,1% пациентов.

Заключение. Ритуксимаб является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения стероид-чувствительного НС у детей: у 80% пациентов достигнута длительная ремиссия при повторном введении каждые 6 месяцев. Более старший возраст дебюта, старший возраст на момент первой инфузии и низкая частота рецидивов до лечения ассоциированы с благоприятным прогнозом. Требуются проспективные исследования для оптимизации схем дозирования и интервалов введения.

Ключевые слова. Нефротический синдром, ритуксимаб, стероид-чувствительный нефротический синдром, деплеция В-лимфоцитов, иммуносупрессия, CD20.

Введение. Нефротический синдром (НС) является частым заболеванием клубочков у детей, прием таблеток преднизолона является основой лечения первичного эпизода НС у детей. Хотя при лечении НС у около 70% у детей наступает ремиссия после лечения преднизолоном, но после отмены лечения у отмечаются рецидивы (1,2). Однако, по данным литературы в течении 12 месяцев после лечения дебюта НС у 30% детей отмечаются рецидивы. В дальнейшем наблюдении у 50% детей НС приобретает часторецидивирующий или стероидзависимый характер. Частота рецидивов в первые 12 месяцев от начала заболевания ассоциируется с переходом рецидивов в взрослую жизнь, но профилактика перехода стероид-чувствительного нефротического синдрома в часторецидивирующий или стероидзависимый вид остается все еще проблемой (3). При профилактики рецидивов помимо кортикостероидов играют важную роль иммуносупрессорные препараты такие как ингибиторы кальциневрина, микофенолата мофетил (4). Однако 20-30% дети с НС продолжают рецидивировать несмотря на применение лечение несколькими иммуносупрессивными препаратами, такой НС определяется как часто рецидивирующий стероид зависимый нефротический синдром. Такие дети часто зависимы не только от стероида, также зависимы от иммуносупрессорных препаратов. При зависимости НС от стероида и иммуносупрессорных препаратов часто отмечается стероидная и иммуносупрессорная токсичность (5). Явное преимущество какого-либо одного иммуносупрессивного препарата перед другими отсутствует, и существует несколько рандомизированных исследований, в которых эти препараты непосредственно сравнивались (6). Следовательно, детские нефрологи часто назначают иммуносупрессивные препараты поэтапно, что чаще всего основывается на анамнезе болезни, или врачебных предпочтениях, обусловленных побочными эффектами лекарств, доступом к лекарствам и предпочтениями пациентов, а не на научном обосновании или доказательствах (7,8). Ритуксимаб является химерным моноклональным антителом против CD20 лимфоцитов, которое ингибирует CD20-опосредованную пролиферацию и дифференцировку В-клеток, что приводит к истощению В-лимфоцитов периферической крови (9). В нескольких исследованиях были продемонстрированы многообещающие эффекты ритуксимаба в достижении полной или частичной ремиссии у пациентов с стероидзависимым нефротическим синдромом и стероидрезистентным нефротическим синдромом путем отмены или сокращения стероидной и/или иммуносупрессивной терапии (10).

Остаются много нерешенные вопросы касательно выбора оптимальной схемы применения ритуксимаб при случаях часто рецидивирующего нефротического синдрома, которые должны быть индивидуальными и учитывать тяжесть заболевания, эффективность лечения, безопасность лекарственных средств, переносимость сопутствующего лечения, приверженность, стоимость, а также предпочтения семьи и врача. В будущем новые и надежные биомаркеры, такие как В-клетки с памятью (memory B cells), антитела к ритуксимабу и маркеры активации Т-лимфоцитов, могут помочь прогнозировать рецидивы и проводить профилактическое лечение.

Цель исследования. Изучение эффективности применения моноклонального антитела - ритуксимаб в лечении стероид- чувствительного нефротического синдрома у детей.

Материал и методы. Проспективное исследование проводилось в Национальном детском медицинском центре с 2021 по 2025 гг. 85 детей с диагнозом первичный нефротический синдром были включены в исследование. Все 85 детей получили инфузии ритуксимаб в дозе 750 мг/м². Протокол инфузии ритуксимаба был следующим: премедикация включала введение парацетамола, димедрола и метилпреднизолона (5-6 мг/кг) перед каждой инфузией ритуксимаба. Ритуксимаб вводили в дозе 750 мг/м² в разбавленном физиологическом растворе, при этом скорость инфузии постепенно увеличивали каждые 30 мин до 200 мл/час под тщательным контролем.

Из 85 детей мальчики составили 55 (64,7%), девочки 30 (35,3%). 62 (72,9%) детям биопсия почки не была выполнена, 23 детей имели биопсийный диагноз: - болезнь минимальных изменений у 16 (18,8%), фокально-сегментарный гломерулосклероз у 7 (8,2%).

У 19 детей (22,4%) отмечали нечастые рецидивы НС, у 66 (77,6%) имелись частые рецидивы НС.

Результаты исследования. Перед применением статистических методов все непрерывные переменные такие как возраст начала заболевания, возраст при получении ритуксимаба и длительность НС до ритуксимаба были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. Все переменные имели ненормальное распределение ($p < 0,05$), в связи с чем для сравнения групп применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Средний возраст детей при начале заболевания составил $4,75 \pm 3,24$ лет (медиана 4,0 [ИКР 3,0–6,0]; 95% ДИ: 4,06–5,44). Средний возраст детей при получении первой инфузии ритуксимаб составил $11,03 \pm 3,73$ лет (медиана 11,0 [ИКР 8,0–15,0]; 95% ДИ: 10,24–11,83). От начала НС до получения первой инфузии ритуксимаб прошло в среднем $6,39 \pm 3,18$ лет (медиана 6,0 [ИКР 4,0–9,0]; 95% ДИ: 5,72–7,07), что свидетельствует о том, что ритуксимаб назначался преимущественно при рефрактерных случаях заболевания (Таблица 1).

Таблица 1. Клинические данные детей, получивших ритуксимаб (n=85)

Показатель	N	Среднее \pm SD	Медиана [ИКР]	Диапазон	95% ДИ (среднее)
Возраст начала заболевания (лет)	85	$4,75 \pm 3,24$	4,0 [3,0–6,0]	1,0–15,0	[4,06; 5,44]
Возраст при получении ритуксимаба (лет)	85	$11,03 \pm 3,73$	11,0 [8,0–15,0]	4,0–17,0	[10,24; 11,83]
Длительность НС до ритуксимаба (лет)	85	$6,39 \pm 3,18$	6,0 [4,0–9,0]	1,0–15,0	[5,72; 7,07]

НС = нефротический синдром; ИКР = межквартильный размах; 95% ДИ рассчитан по формуле $z=1,96 \times \text{СКО}/\sqrt{n}$.

До назначения ритуксимаб у 31 (36,5%) детей из 85 отмечались частые рецидивы на фоне комбинированной терапии преднизолон + микофенолат мофетил + такролимус. 39 (45,9%) детям ритуксимаб был назначен после терапии с такролимусом, 11 (12,9%) детям - после терапии с циклоспорином А, у 2 (2,4%) - после терапии с микофенолатом мофетил, также 2 (2,4%) детей получили последовательное лечение такролимусом и циклоспорином А. После инфузии 2-х доз ритуксимаб в дозе 750 мг/м^2 с промежутком 14 дней у 7 детей (8,2%) отмечались рецидивы НС в течение первых 6 месяцев, у 6 детей (7,1%) - в 6 месяцев, у 6 детей (7,1%) - в промежутке 7–11 месяцев. У 13 (15,3%) детей рецидивы развились в 12 месяцев, у 1 больного (1,2%) - через 18 месяцев. У 52 детей (61,2%) после 2-х кратной инфузии ритуксимаб рецидивы не отмечались. У 68 (80,0%; 95% ДИ: 71,0–89,0%) детей из 85 после 6 месяцев с момента инфузии ритуксимаба рецидивы не отмечались; для профилактики рецидивов они получили повторные инфузии ритуксимаба каждые 6 месяцев (3 курса), и в настоящее время все эти дети находятся в состоянии клинико-лабораторной ремиссии. 17 пациентов (20,0%) не достигли устойчивой ремиссии и были классифицированы в группу рецидива/неремиссии; 33 пациента (38,8%; 95% ДИ: 28,5–49,2%) перенесли как минимум один эпизод рецидива после введения ритуксимаба.

Острые аллергические побочные эффекты во время инфузии ритуксимаба отмечались у 6 детей (7,1%); реакции купировались замедлением скорости введения и дополнительным введением антигистаминных средств. Всем 85 (100%) детям после инфузии ритуксимаба назначался сульфаметоксазол/триметоприм для профилактики инфекций. Тяжёлых инфекционных осложнений после введения ритуксимаба не отмечалось. Для профилактики рецидивов НС и поддержания деплеции CD19-субпопуляции В-лимфоцитов 17 (20%) детей

продолжают приём микофенолата мофетил в дозе 600 мг/м² за приём; остальные 68 (80%) детей находятся в ремиссии без приёма стероидов и иммунодепрессантов.

При сравнении мальчиков (n=56) и девочек (n=29) по критерию Манна–Уитни статистически значимых различий ни по одному из трёх непрерывных показателей выявлено не было. Возраст начала заболевания составил 4,69±3,07 лет у мальчиков и 4,86±3,60 лет у девочек (U=818,5; p=0,955), возраст при получении ритуксимаба - 10,89±3,81 и 11,31±3,60 лет соответственно (U=758,0; p=0,619), длительность НС до начала терапии ритуксимабом - 6,37±3,25 и 6,45±3,09 лет (U=784,5; p=0,801). Таким образом, пол не оказывал влияния ни на сроки манифестации заболевания, ни на время до назначения ритуксимаба (Таблица 2).

Таблица 2. Сравнение детей, получивших ритуксимаб по полу (по критерию Манна - Уитни)

Показатель	Мальчики (n=56) M±SD	Девочки (n=29) M±SD	U	p
Возраст начала заболевания (лет)	4,69 ± 3,07	4,86 ± 3,60	818,5	0,955
Возраст при получении ритуксимаба (лет)	10,89 ± 3,81	11,31 ± 3,60	758,0	0,619
Длительность НС до ритуксимаба (лет)	6,37 ± 3,25	6,45 ± 3,09	784,5	0,801

незначимо (p≥0,05); двусторонний критерий Манна–Уитни.

При сравнении пациентов, достигших устойчивой ремиссии (n=68), с пациентами группы рецидива/неремиссии (n=17) выявлены статистически значимые различия по двум показателям. Возраст начала заболевания в группе ремиссии был достоверно выше, чем в группе рецидива (5,07±3,28 vs 3,49±2,82 лет; U=783,5; p=0,023): более ранний дебют НС ассоциировался с более резистентным течением заболевания. Возраст при получении ритуксимаба также был значимо выше в группе ремиссии (11,57±3,55 vs 8,90±3,76 лет; U=804,5; p=0,013), что может отражать иммунологическое созревание у детей старшего возраста, обеспечивающее лучший ответ на терапию. Длительность НС до начала терапии ритуксимабом не различалась между группами (6,65±3,23 vs 5,38±2,83 лет; U=706,5; p=0,157) и не являлась предиктором исхода лечения.

Таблица 3. Сравнение по исходу лечения (по критерию Манна–Уитни)

Показатель	Ремиссия (n=68) M±SD	Рецидив/неремиссия (n=17) M±SD	U	p
Возраст начала заболевания (лет)	5,07 ± 3,28	3,49 ± 2,82	783,5	0,023
Возраст при получении ритуксимаба (лет)	11,57 ± 3,55	8,90 ± 3,76	804,5	0,013
Длительность НС до ритуксимаба (лет)	6,65 ± 3,23	5,38 ± 2,83	706,5	0,157

* p<0,05 (статистически значимо)

Для оценки связи категориальных клинических переменных с исходами лечения применялись точный критерий Фишера и расчёт отношений шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами. Частые рецидивы НС до назначения ритуксимаба были достоверно ассоциированы с отсутствием ремиссии ($p=0,010$): все 17 пациентов, не достигших ремиссии, имели в анамнезе высокую частоту рецидивов до лечения, тогда как все 19 пациентов с редкими рецидивами достигли ремиссии. Это свидетельствует о том, что высокая частота рецидивов до лечения является сильным отрицательным предиктором устойчивой ремиссии. Продолжение иммуносупрессивной терапии (микофенолатом мофетил - ММФ) после введения ритуксимаба было значимо ассоциировано с меньшими шансами достижения ремиссии (ОШ=0,172; 95% ДИ: 0,053–0,560; $p=0,004$). ММФ продолжали у пациентов с неполным ответом на ритуксимаб, а не вследствие негативного эффекта препарата. Пол пациентов не были связаны ни с ремиссией (ОШ=1,464; 95% ДИ: 0,491–4,359; $p=0,571$), ни с рецидивом после ритуксимаба (ОШ=1,059; 95% ДИ: 0,421–2,662; $p=1,000$). Данные биопсии (ФСГС: ОШ=0,595; $p=0,623$; любые патологические изменения: ОШ=0,864; $p=0,770$) также не имели статистически значимой связи с исходом лечения, хотя малое число случаев ФСГС ограничивает статистическую мощьность анализа. У 13 детей (15,3%) с рецидивами НС в первые 6 месяцев или на 6-м месяце после введения ритуксимаба достоверной связи между уровнем CD19-субпопуляции В-лимфоцитов и рецидивами НС выявлено не было.

Таблица 4. Статистический анализ эффективности ритуксимаб

Сравнение	ОШ	95% ДИ	p	Знач.	Направление
Патология при биопсии → ремиссия	0,864	[0,267; 2,795]	0,770	нз	Нейтральное
Мужской пол → ремиссия	1,464	[0,491; 4,359]	0,571	нз	Нейтральное
Высокая частота рецидивов до ритуксимаб → ремиссия	-	-	0,010	**	Отрицательное
Иммуносупрессия после ритуксимаб → ремиссия	0,172	[0,053; 0,560]	0,004	**	Защитное*
Мужской пол → рецидив после ритуксимаб	1,059	[0,421; 2,662]	1,000	нз	Нейтральное
ФСГС при биопсии → ремиссия	0,595	[0,105; 3,370]	0,623	нз	Нейтральное
Иммуносупрессия после ритуксимаб → рецидив	0,172	[0,053; 0,560]	0,004	**	Значимое

** $p<0,01$; нз = незначимо. ОШ = отношение шансов; ДИ = доверительный интервал (метод Вульфа). «-» - ОШ не вычислялось (нулевые ячейки). * Интерпретация: ОШ отражает смешивание по показанию, а не самостоятельный эффект ММФ. РТК = ритуксимаб.

Обсуждение.

Настоящее исследование продемонстрировало высокую эффективность ритуксимаба у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом: устойчивая ремиссия была

достигнута у 80% пациентов на фоне повторных инфузий каждые 6 месяцев. Полученные результаты согласуются с данными ряда ранее опубликованных работ, подтверждающих эффективность ритуксимаба при часто рецидивирующем и стероидзависимом НС у детей [5, 9, 10].

Следующие результаты показали статистическую значимость ($p < 0,05$):

- Более старший возраст дебюта заболевания был ассоциирован с устойчивой ремиссией ($p = 0,023$). У пациентов в ремиссии средний возраст дебюта составил 5,07 лет против 3,49 лет в группе без ремиссии. Более ранний дебют ассоциировался с более резистентным течением, что согласуется с ранее опубликованными данными [1, 3].

- Более старший возраст на момент назначения ритуксимаба был значимым предиктором устойчивой ремиссии ($p = 0,013$): средний возраст назначения РТК составил 11,57 лет в группе ремиссии против 8,90 лет в группе рецидива. Это может отражать иммунологическое созревание у пациентов старшего возраста, обеспечивающее лучший ответ на терапию, что согласуется с данными ранее опубликованных клинических исследований [5, 10].

- Высокая частота рецидивов до назначения ритуксимаб была строго ассоциирована с недостижением ремиссии ($p = 0,010$). Все 19 пациентов с низкой частотой рецидивов до лечения достигли ремиссии, тогда как все 17 пациентов, не достигших ремиссии, имели в анамнезе высокую частоту рецидивов. Данный результат свидетельствует о том, что высокая частота рецидивов является сильным отрицательным предиктором устойчивой ремиссии, что соответствует данным литературы [3, 6].

- Иммуносупрессивная терапия после ритуксимаб была значимо ассоциирована с меньшими шансами достижения ремиссии (ОШ=0,172; 95% ДИ: [0,053–0,560]; $p = 0,004$). Однако данная ассоциация, по всей видимости, обусловлена смещением по показанию: ММФ продолжали назначать пациентам с неполным ответом на ритуксимаб, а не вследствие независимого негативного воздействия препарата [4, 7].

Следующие переменные не достигли статистической значимости и не должны рассматриваться как предиктивные факторы исхода лечения в данной когорте:

- Пол пациента (мальчики против девочки) не предсказывал ремиссию ($p = 0,571$) и рецидив после ритуксимаб ($p = 1,000$). Эти данные согласуются с метаанализами, не выявившими значимого влияния пола на ответ на ритуксимаб [2, 6].

- Данные биопсии (ФСГС или болезнь минимальных изменений) не были значимо ассоциированы с исходом лечения (ФСГС: $p = 0,623$; любые патологические изменения: $p = 0,770$). Небольшое число случаев ФСГС ограничивает статистическую мощность анализа, что соответствует данным ряда исследований [1, 9].

- Длительность заболевания до начала терапии ритуксимабом не была ассоциирована с исходом лечения ($p = 0,157$). Это свидетельствует о том, что длительность заболевания сама по себе не определяет ответ на таргетную терапию ритуксимабом в отличие от возраста начала заболевания и характера рецидивов, что согласуется с данными ряда контрольных исследований [5, 8].

Таким образом, наше исследование поддерживает точку зрения, что ритуксимаб является эффективным и безопасным препаратом для детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом, а ранний возраст дебюта заболевания, высокая частота рецидивов до лечения и молодой возраст назначения ритуксимаба могут быть рассмотрены как факторы риска более резистентного течения. В будущем необходимы проспективные исследования с большей выборкой для определения оптимальных протоколов дозирования и повторных инфузий ритуксимаба [8, 10].

Выводы. Полученные нами результаты показали высокую эффективность применения моноклонального антитела ритуксимаб в лечении стероид-чувствительного нефротического синдрома у детей. Несмотря на то, что в течение периода наблюдения у 61,2% после 2-х кратной инфузии ритуксимаб рецидивы не отмечались, остаются нерешенными вопросы выбора оптимальной схемы применения ритуксимаб при стероид-чувствительном

нефротическом синдроме, в нашем исследовании у 68 (80%) детей удалось достичь длительной ремиссии нефротического синдрома благодаря повторным введениям ритуксимаб в каждые 6 месяца. Повторные профилактические инфузии ритуксимаб ограничили определить длительность ремиссии через 6, 12 или 18 месяцев. Несмотря на эти ограничения мы наблюдали положительные эффекты применения ритуксимаб у детей с НС, такие как длительная ремиссия, достижения роста и развития детей.

REFERENCES | СНОККИ | IQTIBOSLAR:

1. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023;38:877–919. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05739-3>
2. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteijn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2021;180:2849–2859. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04035-w>
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100:S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>.
4. Zotta, F.; Vivarelli, M.; Emma, F. Update on the treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2022, 37, 303–314.
5. Iijima K, Sako M, Nozu K (2017) Rituximab for nephrotic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol* 21(2):193–202
6. Larkins NG, Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM (2020) Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002290.
7. Hladunewich MA, Beanlands H, Herreshoff E, Troost JP, Maione M, Trachtman H, Poulton C, Nachman P, Modes MM, Hailperin M, Pitter R, Gipson DS (2017) Provider perspectives on treatment decision-making in nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 32: i106–i114.
8. Deschênes G, Vivarelli M, Peruzzi L (2017) Variability of diagnostic criteria and treatment of idiopathic nephrotic syndrome across European countries. *Eur J Pediatr* 176:647–654.
9. Ito S, Kamei K, Ogura M, Udagawa T, Fujinaga S, Saito M, et al. Survey of rituximab treatment for childhood-onset refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(2):257–64.
10. Sinha A, Bagga A. Rituximab therapy in nephrotic syndrome: implications for patients' management. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(3):154.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

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

Editorial staff of the journals of 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
Phone: (+998-94) 404-0000