

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 Нурмаатовна
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
ЎзССР Тиббий ходимларни касбий малакасини
ривожлантириши марказининг Нејрорехабилитация
кафедраси мудири, Тошкент, Ўзбекистон

Тағаев Шерқабул Бойқабулович
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

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>

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

Саидов Садаммир Аброрович
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 616.61-008.64-053.2:575.1

KHALILOV Mirziyod Kholmurot ugli

National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

KHAMZAEV Komiljon Amirovich

DSc, Associate professor, Tashkent State Medical University


National Children's Medical Center

AKHMATALIEVA Mayram

PhD, Associate Professor, Tashkent State Medical University

GENETIC BASIS OF STEROID-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN AND CLINICAL CORRELATES

For citation: Khalilov Mirziyod Kholmurot ugli, Khamzaev Komiljon Amirovich, Akhmatalieva Mayram. Genetic Basis of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome in Children and Its Clinical Correlations // Journal of Biomedicine and Practice. 2026, vol. 11, issue 2.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19815387>

ABSTRACT

Introduction. Steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) carries a high risk of progression to end-stage renal disease. Next-generation sequencing (NGS) has shown that a significant proportion of pediatric cases have a monogenic cause, with direct implications for therapy and prognosis.

Aim. To characterize the mutational spectrum of pediatric SRNS and congenital nephrotic syndrome (CNS) in a National children's medical center cohort and examine genotype–phenotype associations.

Methods. 54 pediatric patients with confirmed SRNS or CNS underwent targeted NGS panel testing. Associations were assessed using Mann-Whitney U, chi-square, and Fisher's exact tests.

Results. A total of 54 pediatric patients with genetically confirmed SRNS or CNS were included to the study. 34 distinct genetic entities were identified. COL4A-family mutations (COL4A3/4/5) were the most prevalent category (27.8%), with COL4A5 being the single most common gene (14.8%) and showing significant male predominance (M:F = 7:1; OR = 4.32, p = 0.038). CNS patients were significantly younger than SRNS patients (p = 0.022). COQ2 mutations accounted for 5.6%, all presenting as CNS. Digenic mutations were found in 20.4% of patients.

Conclusion. COL4A mutations dominate pediatric SRNS genetics, contrasting with NPHS2 predominance in Western cohorts. Comprehensive genetic panel testing should be standard of care in all pediatric SRNS patients.

Keywords: steroid-resistant nephrotic syndrome; NGS; COL4A; Alport syndrome; pediatric nephrology.

ХАЛИЛОВ Мирзиёд Холмурот угли

Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

ХАМЗАЕВ Комилжон Амирович

д.м.н., доцент

Ташкентский государственный медицинский университет
Национальный детский медицинский центр
АХМАТАЛИЕВА Майрам
к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ

АННОТАЦИЯ

Введение. Стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) характеризуется высоким риском прогрессирования до терминальной стадии хронической болезни почек. Применение технологий секвенирования нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS) показало, что значительная доля случаев у детей имеет моногенную природу, что имеет прямое значение для выбора терапии и прогноза заболевания.

Цель исследования. Охарактеризовать спектр мутаций при СРНС у детей и врожденном нефротическом синдроме (ВНС) в когорте пациентов Национального детского медицинского центра и изучить ассоциации генотип–фенотип.

Материалы и методы. У 54 детей с подтвержденным СРНС или ВНС выполнено исследование с использованием таргетной панели NGS. Статистический анализ ассоциаций проводился с применением U-критерия Манна–Уитни, критерия χ^2 и точного критерия Фишера.

Результаты. В исследование включены 54 ребёнка с генетически подтвержденным СРНС или ВНС. Выявлено 34 различных генетических варианта. Мутации генов семейства COL4A (COL4A3/4/5) были наиболее распространённой категорией (27,8%), при этом COL4A5 являлся наиболее часто встречающимся отдельным геном (14,8%) и характеризовался значительным преобладанием у мальчиков (соотношение М:Ж = 7:1; OR = 4,32; p = 0,038). Пациенты с ВНС были статистически значимо моложе пациентов с СРНС (p = 0,022). Мутации SOQ2 составили 5,6% случаев, и во всех случаях проявлялись как ВНС. Дигенные мутации выявлены у 20,4% пациентов.

Заключение. Мутации COL4A доминируют в генетической структуре педиатрического СРНС, что отличается от западных когорт, где преобладают мутации NPHS2. Проведение комплексного генетического тестирования с использованием панелей NGS должно рассматриваться как стандарт обследования всех детей с СРНС.

Ключевые слова: стероид-резистентный нефротический синдром; NGS; COL4A; синдром Альпорта; детская нефрология.

XALILOV Mirziyod Xolmurot o'gli
Bolalar milliy tibbiyot markazi
XAMZAYEV Komiljon Amirovich
t.f.d., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Bolalar milliy tibbiyot markazi
АХМАТАЛИЙЕВА Майрам
t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

BOLALARDA STEROIDGA REZISTENT NEFROTİK SINDROMNING GENETİK ASOSLARI VA UNING KLINİK KORRELYATSIYALARI

ANNOTSIYA

Kirish. Steroidga rezistent nefrotik sindrom (SRNS) buyrak kasalligining terminal bosqichigacha (terminal bosqichdagi surunkali buyrak kasalligi) progressiyalanish xavfi yuqori bo'lgan holat hisoblanadi. Yangi avlod sekvenslash texnologiyalari (Next-Generation Sequencing, NGS) yordamida bolalardagi ko'plab holatlar monogen tabiatga ega ekanligi aniqlangan bo'lib, bu davolash taktikasi va kasallik prognoziga bevosita ta'sir ko'rsatadi.

Tadqiqot maqsadi. Bolalar milliy tibbiyot markazi kogortasida pediatrik SRNS va tug'ma nefrotik sindrom (TNS) bilan og'rigan bemorlarda mutatsiyalar spektrini tavsiflash hamda genotip–fenotip assotsiatsiyalarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Tasdiqlangan SRNS yoki CNS tashxisi qo'yilgan 54 nafar pediatrik bemorda NGS ning maqsadli gen paneli yordamida genetik tekshiruv o'tkazildi. Assotsiatsiyalarni baholash uchun Mann–Whitney U testi, χ^2 testi va Fisherning aniq testi qo'llanildi.

Natijalar. Tadqiqotga genetik jihatdan tasdiqlangan SRNS yoki CNS bilan og'rigan 54 nafar bola kiritildi. Jami 34 ta turli genetik variant aniqlandi. COL4A oilasiga mansub genlar mutatsiyalari (COL4A3/4/5) eng ko'p uchragan guruh bo'ldi (27,8%). COL4A5 eng ko'p aniqlangan alohida gen bo'lib (14,8%), u o'g'il bolalarda sezilarli ustunlik bilan kuzatildi (M:F = 7:1; OR = 4,32; p = 0,038). CNS bilan og'rigan bemorlar SRNS bemorlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yoshroq edi (p = 0,022). COQ2 genidagi mutatsiyalar 5,6% holatni tashkil etdi va ularning barchasi CNS shaklida namoyon bo'ldi. Digen mutatsiyalar bemorlarning 20,4% ida aniqlangan.

Xulosa. Pediatrik SRNS genetik tuzilmasida COL4A mutatsiyalari ustunlik qiladi, bu esa g'arbiy kohortalardan farq qiladi, chunki ularda NPHS2 mutatsiyalari ko'proq uchraydi. SRNS bilan og'rigan barcha pediatrik bemorlarda keng qamrovli genetik panel tekshiruvi standart diagnostik yondashuv sifatida qo'llanishi lozim.

Kalit so'zlar: steroidga rezistent nefrotik sindrom; NGS; COL4A; Alport sindromi; pediatrik nefrologiya.

Введение. Стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) представляет собой один из наиболее сложных диагнозов в педиатрической нефрологии, определяемый как персистирующая протеинурия и гипоальбуминемия, сохраняющиеся, несмотря на адекватную терапию кортикостероидами на протяжении не менее четырёх недель. В отличие от стероид-чувствительных форм, СРНС сопряжён со значительно более высоким риском прогрессирования до хронической болезни почек (ХБП) и терминальной почечной недостаточности (ТПН), развивающейся у 50% поражённых детей в течение 10 лет от момента постановки диагноза. На протяжении последнего десятилетия достижения в области технологий секвенирования нового поколения (СНП) коренным образом изменили понимание патогенеза СРНС, выявив, что значительная доля случаев - особенно у детей - имеет идентифицируемую моногенную причину [1, 9].

Генетическая архитектура СРНС отличается выраженной гетерогенностью: мутации выявлены более чем в 60 генах, кодирующих белки, критически важные для структуры и функции подоцитов, гломерулярной базальной мембраны (ГБМ), щелевой диафрагмы и внутриклеточных сигнальных каскадов. Подоциты - терминально дифференцированные эпителиальные клетки, образующие наружный слой клубочкового фильтрационного барьера, - являются главной мишенью повреждения при СРНС. Гены, кодирующие нефрин (NPHS1), подоцин (NPHS2), фосфолипазу С эпсилон 1 (PLCE1) и инвертированный формин 2 (INF2), обуславливают значительную долю семейных и спорадических случаев педиатрического СРНС во всём мире [3, 4].

Среди наиболее клинически значимых открытий выделяется ведущая роль мутаций коллагена IV типа - в особенности COL4A3, COL4A4 и COL4A5 - в патогенезе протеинурии нефротического диапазона и СРНС. Мутации COL4A5 в X-хромосоме вызывают X-сцепленный синдром Альпорта, поражающий преимущественно мальчиков с тяжёлым, ранним началом заболевания, тогда как мутации COL4A3 и COL4A4 наследуются по аутосомно-рецессивному или доминантному типу. Крупные когортные исследования

показали, что COL4A-ассоциированные нефропатии представляют собой нередко недодиагностируемую причину СРНС, а оценки распространённости варьируют от 10% до 30% в неселективных когортах в зависимости от изучаемой популяции и применяемых диагностических критериев [7, 8].

Знаковое многоцентровое исследование Bierzynska et al. [2] и последующие работы Trautmann et al. [1] показали, что генетическое тестирование при педиатрическом СРНС позволяет выявить причинную мутацию в 20–30% спорадических случаев и более чем в 60–80% семейных случаев. Принципиально важно, что установление генетического диагноза имеет прямые клинические последствия: у детей с моногенным СРНС применение ингибиторов кальциневрина или других иммуносупрессивных препаратов вряд ли будет эффективным, что позволяет избежать их нефротоксических побочных эффектов. В то же время пациенты с определёнными мутациями - например, COQ2 при дефиците коэнзима Q10 - могут демонстрировать выраженный ответ на таргетную заместительную терапию, что подчёркивает значение генетического диагноза в рамках персонализированной медицины [1, 9].

Врождённый нефротический синдром (ВНС), манифестирующий в первые три месяца жизни, имеет ещё более высокую долю генетически обусловленных случаев. Мутации в генах NPHS1, NPHS2, LAMB2, WT1 и ряде других генов обуславливают подавляющее большинство случаев ВНС, при этом мутации NPHS1 (финский тип) являются наиболее часто выявляемыми. Клинические проявления ВНС неизменно тяжёлые и, как правило, требуют ранней нефрэктомии и заместительной почечной терапии, что делает своевременную генетическую диагностику необходимым условием для медико-генетического консультирования и планирования лечения [3, 5].

Всё более широкое признание получает дигенное наследование - при котором мутации в двух различных генах действуют синергически, формируя патологический фенотип, - что дополнительно усложняет генетику СРНС. В недавней литературе описаны случаи компаундных мутаций с участием таких генных пар, как CRB2 и FN1, а также NPHS1 и DAAM2, что ставит под сомнение классическую парадигму одного гена и подчёркивает необходимость применения комплексного панельного секвенирования или секвенирования всего экзона, а не анализа отдельного гена [10].

Географические и этнические различия в частоте мутаций хорошо задокументированы. Мутации COL4A5 относятся к наиболее распространённым во многих европейских и центральноазиатских когортах, тогда как мутации NPHS2 характерны для ближневосточных популяций, а мутации NPHS1 преобладают в финских и других северноевропейских когортах. Популяционно-специфические мутации основателя дополнительно влияют на диагностическую ценность генетического тестирования, что подчёркивает важность создания региональных генетических баз данных и характеристики мутационного спектра для каждого региона [8].

В последние годы ряд клинических руководств - в том числе Международной ассоциации педиатрической нефрологии (IPNA, 2020) и Европейского общества детской нефрологии (ESPN) - настоятельно рекомендуют генетическое тестирование в качестве исследования первой линии у всех детей с СРНС, особенно при манифестации заболевания до школьного возраста, при наличии положительного семейного анамнеза, в кровнородственных семьях или при внепочечных проявлениях, указывающих на синдромный характер патологии. Данные рекомендации отражают растущую доказательную базу, свидетельствующую о том, что генетический диагноз позволяет подобрать таргетную иммуносупрессивную терапию, определить прогноз, оптимизировать планирование трансплантации и обеспечить точное медико-генетическое консультирование семьи [1, 4].

В данном исследовании описан спектр мутаций, выявленных методом таргетного секвенирования нового поколения в когорте из 54 педиатрических пациентов одного центра с диагнозами стероид-резистентного и врождённого нефротического синдрома. Представлены частотное распределение выявленных мутаций, их взаимосвязи с клиническими фенотипами

- в том числе с полом и возрастом манифестации, - а также статистическая значимость ключевых клинических ассоциаций. Полученные данные вносят вклад в формирующуюся доказательную базу, характеризующую генетическую эпидемиологию СРНС в педиатрических популяциях Центральной Азии, и подтверждают клиническую ценность рутинного генетического тестирования в данном контексте.

Цель исследования. Целью настоящего исследования было охарактеризовать спектр мутаций, выявленных с помощью таргетного секвенирования нового поколения (NGS), в когорте пациентов Национального детского медицинского центра со стероид-резистентным нефротическим синдромом (СРНС) или врожденным нефротическим синдромом (ВНС), а также изучить взаимосвязи между выявленными мутациями, полом, возрастом манифестации заболевания и клиническим диагнозом.

Методы. В исследование включено 54 детей с генетически подтвержденным СРНС или ВНС. Всем пациентам выполнено таргетное секвенирование нового поколения (NGS) с использованием расширенной панели генов, ассоциированных с нефротическим синдромом. Демографические и клинические данные собирались систематически. Статистический анализ включал критерий согласия χ^2 и точный критерий Фишера для категориальных переменных, а также U-критерий Манна–Уитни для непрерывных переменных с ненормальным распределением (критерий Шапиро–Уилка, $p = 0,001$). Мутации классифицировались в соответствии с критериями ACMG и группировались по семействам генов для сравнительного анализа.

Результаты. В исследование включены в 54 детей с подтвержденным диагнозом стероид-резистентного или врожденного нефротического синдрома. Когорта включала 29 мальчиков (53,7%) и 25 девочек (46,3%), общее соотношение полов составило 1,16:1. Критерий согласия хи-квадрат подтвердил, что распределение по полу не отличалось достоверно от теоретического соотношения 50:50 ($\chi^2=0,667$, $df=1$, $p=0,414$), что свидетельствует об отсутствии значимого полового предпочтения в когорте в целом.

Средний возраст манифестации нефротического синдрома составил $7,3 \pm 5,1$ года (медиана 5,5 лет; межквартильный размах 3,3–11,0 лет; диапазон 0–18 лет), что соответствует преимущественно раннему детскому началу. Распределение по возрасту достоверно отличалось от нормального (Shapiro-Wilk $W=0,907$, $p=0,001$) с правосторонним скосом в сторону младших возрастных групп, что согласуется с известной склонностью генетического нефротического синдрома к раннему дебюту. Сравнение возрастных распределений между мальчиками и девочками не выявило статистически значимых различий (Mann-Whitney $U=344$, $p=0,768$), что указывает на сходный возраст манифестации независимо от пола (Таблица 1).

Таблица 1. Демографические характеристики исследуемой когорты (n=54)

Переменная	Категория	n	%	Mean \pm SD	Median (IQR)
Всего пациентов	Все	54	100.0%	-	-
Пол	Мальчики	29	53.7%	-	-
	Девочки	25	46.3%	-	-
Возраст (лет)	Все	54	100%	7.3 ± 5.1	5.5 (3.3–11.0)
	Мальчики	29	53.7%	7.0 ± 4.7	5.0 (3.0–10.0)
	Девочки	25	46.3%	7.7 ± 5.5	6.0 (3.5–12.0)

Примечание: МКР = межквартильный размах. Сравнение возраста по полу: Mann-Whitney $U=344$, $p=0,768$ (нд). Распределение возраста достоверно отличается от нормального (Shapiro-Wilk $p=0,001$).

Рисунок 1 представляет визуальный обзор демографических характеристик когорты. Гистограмма возрастного распределения (Рисунок 1С) демонстрирует бимодальный характер с пиками в диапазоне 0–3 лет и 10–14 лет, отражая два основных клинических варианта: врождённый/инфантильный нефротический синдром, с одной стороны, и СРНС у детей школьного и подросткового возраста - с другой. Диаграмма размаха, отображающая возраст по полу (Рисунок 1D), подтверждает перекрывающиеся распределения со сопоставимыми медианами.

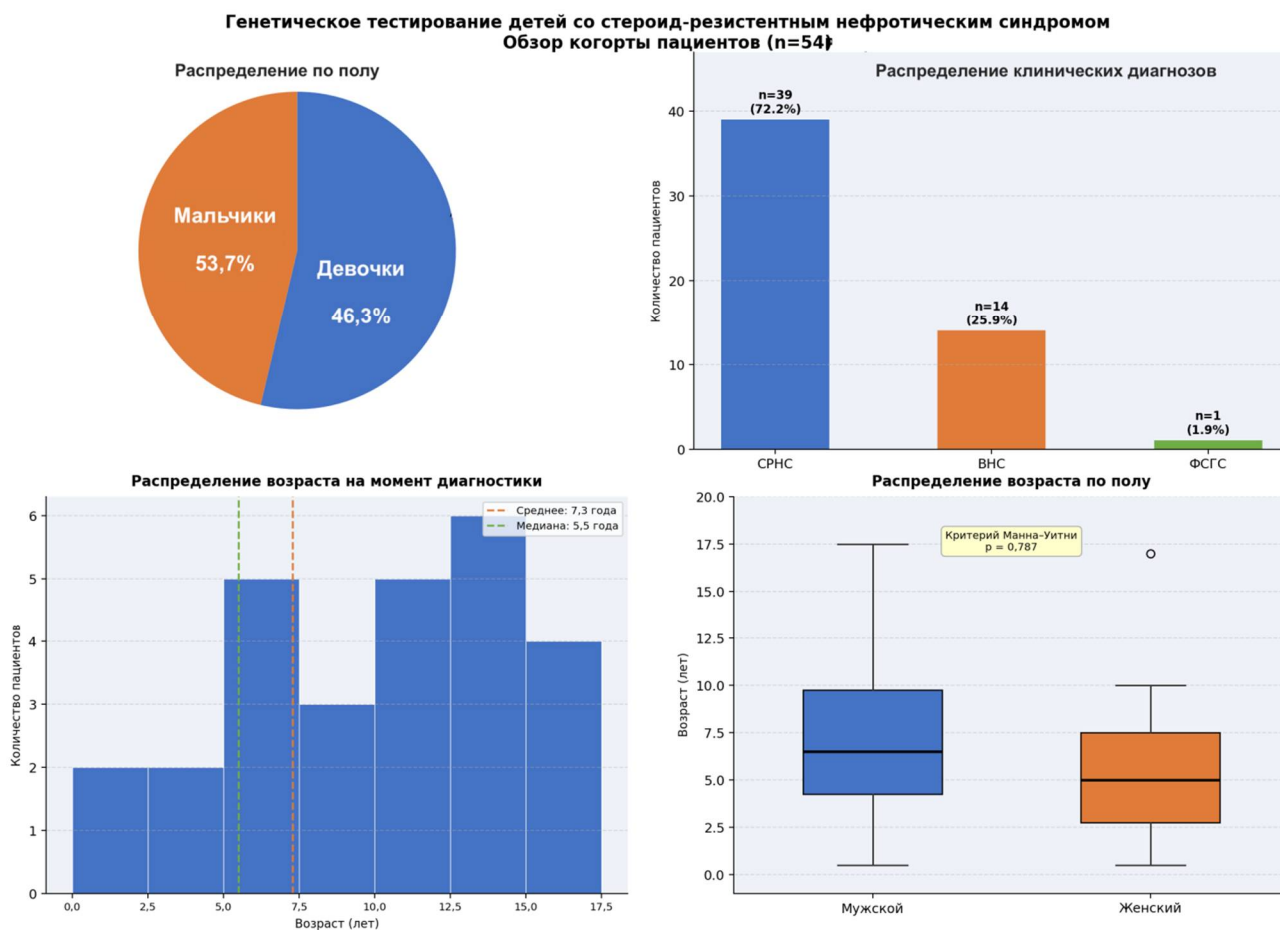


Рисунок 1. Общая характеристика когорты пациентов. (А) Круговая диаграмма распределения по полу. (В) Столбчатая диаграмма клинических диагнозов. (С) Гистограмма возрастного распределения с линиями среднего и медианного значений. (D) Диаграмма размаха возрастного распределения по полу с результатом критерия Mann-Whitney U.

Фенотипически, наиболее распространённым диагнозом являлся стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) - 39 пациентов (72,2%), за ним следовал врождённый нефротический синдром (ВНС) - 14 пациентов (25,9%) и фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) - 1 пациент (1,9%). Распределение по полу внутри каждой диагностической категории было относительно сбалансированным для ВНС (7 мальчиков, 7 девочек; М:Ж = 1:1) и СРНС (22 мальчика, 17 девочек; М:Ж = 1,3:1). Анализ с применением критерия хи-квадрат не выявил достоверной ассоциации между полом и диагностической категорией ($\chi^2=0,651$, $df=2$, $p=0,722$). Клинически значимым наблюдением явилось различие в возрасте манифестации между пациентами с СРНС и ВНС. Пациенты с ВНС были достоверно моложе при манифестации по сравнению с больными СРНС (Mann-Whitney U=186, $p=0,022$), что соответствует определению ВНС как дебюта в первые три месяца жизни и известной генетической основе раннего начала заболевания при мутациях в генах NPHS1, LAMB2 и COQ2 (Таблица 2).

Таблица 2. Распределение клинических диагнозов по полу (n=54)

Диагноз	n	%	Мальчик (n)	Девочка (n)	М:Д
Стероид-резистентный нефротический синдром	39	72.2%	22	17	1.3:1
Врожденный нефротический синдром	14	25.9%	7	7	1:1
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	1	1.9%	0	1	-
Всего	54	100%	29	25	1.16:1

Примечание: СРНС = стероид-резистентный нефротический синдром; ВНС = врожденный нефротический синдром; ФСГС = фокально-сегментарный гломерулосклероз. Пол vs. диагноз: $\chi^2(2)=0,651, p=0,722$ (нд). Сравнение возраста СРНС vs ВНС: Mann-Whitney U=186, p=0,022 (*).

Генетический анализ выявил 34 различных генетических варианта у 54 детей, что свидетельствует о выраженной гетерогенности заболевания. Наиболее часто выявляемой мутацией являлась COL4A5, обнаруженная у 8 пациентов (14,8%), за ней следовали COL4A3 у 4 пациентов (7,4%), а также COQ2, COL4A4 и PLCE1 - по 3 пациента каждая (5,6%). В совокупности мутации в семействе генов COL4A (COL4A3, COL4A4 и COL4A5) выявлены у 15 пациентов (27,8%), что составляет наиболее крупную патогенную категорию в данной когорте.

Гены щелевой диафрагмы стали второй по частоте поражённой категорией: мутации NPHS1 выявлены у 2 пациентов (3,7%), мутации NPHS2 - у 2 пациентов (3,7%). Гены базальной мембраны (LAMB2) и гены актинового цитоскелета (INF2) охватывали по 2 пациента каждый. Примечательно, что у 11 пациентов (20,4%) выявлены компаундные или дигенные мутации, затрагивающие два различных гена - такие как CRB2+FN1, NPHS1+DAAM2 и COL4A4+TTC21B - что отражает растущее признание олиогенного наследования при СРНС (Таблица 3).

Таблица 3. Наиболее часто выявляемые генетические мутации и их клинические корреляты

Ген	n	%	Мальчик	Девочка	Средний возраст	Медианный возраст	Категория гена
COL4A5	8	14.8%	7	1	10.4	11.0	Коллаген IV (X-сцепл.)
COL4A3	4	7.4%	3	1	7.8	7.5	Коллаген IV (AR)
COQ2	3	5.6%	1	2	2.0	2.0	Митохондриальный (дефицит CoQ)
COL4A4	3	5.6%	1	2	6.3	6.0	Collagen IV (AR)

PLCE1	3	5.6%	2	1	4.7	5.0	Сигналинг подоцитов
INF2	2	3.7%	1	1	11.5	11.5	Актиновый цитоскелет
NPHS1	2	3.7%	1	1	1.5	1.5	Щелевая диафрагма (нефрин)
NPHS2	2	3.7%	0	2	5.0	5.0	Щелевая диафрагма (подоцин)
LAMB2	2	3.7%	1	1	0.5	0.5	Базальная мембрана (ламинин)
Прочие/Компаунд	23	42.6%	12	11	-	-	Различные

Примечание: АР = аутосомно-рецессивный; Х-сцепл. = Х-сцепленный доминантный/рецессивный. Средний возраст и медианный возраст указаны в годах. «Прочие/компаундные» включают 23 пациента с единичными редкими или дигенными мутациями.

При группировке мутаций по семействам генов COL4A5 по-прежнему оставался наиболее распространённым отдельным семейством (14,8%), тогда как объединённая группа COL4A (COL4A3+COL4A4+COL4A5) составила 27,8% всех случаев. Таблица 4 суммирует распределение семейств генов по полу, возрасту и диагнозу. В отношении COL4A5 выявлено выраженное половое различие: среди 8 пациентов с мутацией COL4A5 у 7 был мужской пол и лишь у 1 - женский (М:Ж = 7:1). Точный критерий Фишера подтвердил статистически значимое преобладание мужского пола при мутациях COL4A5 по сравнению со всеми остальными мутациями в совокупности (OR=4,32, p=0,038), что соответствует Х-сцепленному наследованию COL4A5-ассоциированного синдрома Альпорта.

Напротив, мутации COL4A3 и COL4A4 (аутосомное наследование) демонстрировали более равномерное распределение по полу (3:1 и 1:2 соответственно). Мутации NPHS2 характеризовались преобладанием женского пола (0 мальчиков, 2 девочки), тогда как мутации PLCE1 и COQ2 - примерно равным распределением. Митохондриальные мутации COQ2, все манифестировавшие как врождённый нефротический синдром, выявлялись исключительно у более молодых пациентов (средний возраст 2,0 года, медиана 2,0 года), что отличает их от группы COL4A5 с более поздним началом (средний возраст 10,4 года) (Таблица 4).

Таблица 4. Сводная характеристика семейств генов по полу, возрасту и диагнозу

Семейство генов	n	%	Мальчик	Девочка	М:Д	Средний возраст	Медианный возраст	Диагноз (СРНС/ВНС)
COL4A5	8	14.8%	7	1	7:1	10.4	11.0	8/0
COL4A3	4	7.4%	3	1	3:1	7.8	7.5	3/0
COL4A4	3	5.6%	1	2	1:2	6.3	6.0	2/0
NPHS1	2	3.7%	1	1	1:1	1.5	1.5	0/2
NPHS2	2	3.7%	0	2	0:2	5.0	5.0	2/0

PLCE1	3	5.6%	2	1	2:1	4.7	5.0	3/0
COQ2	3	5.6%	1	2	1:2	2.0	2.0	0/3
LAMB2	2	3.7%	1	1	1:1	0.5	0.5	0/2
INF2	2	3.7%	1	1	1:1	11.5	11.5	2/0
Прочие/ Компаунд	2 3	42.6 %	12	11	-	-	-	15/6
Всего	5 4	100%	29	25	1.16: 1	7.3	5.5	39/14

Примечание: М:Ж = соотношение мужского и женского пола. Средний возраст и медианный возраст указаны в годах. Столбец СРНС/ВНС отражает число пациентов с каждым диагнозом в рамках каждого семейства генов.

Таким образом, данная когорта из 54 педиатрических пациентов с генетически верифицированным нефротическим синдромом демонстрирует выраженную генетическую гетерогенность: выявлено 34 различных генетических варианта. Мутации семейства COL4A в совокупности составляют наиболее распространённую генетическую категорию (27,8%), при этом COL4A5 является единственным наиболее частым геном (14,8%) со статистически значимым преобладанием мужского пола, соответствующим X-сцепленному синдрому Альпорта. Врождённые случаи достоверно манифестировали в более раннем возрасте по сравнению со случаями СРНС ($p=0,022$) и были обогащены мутациями в генах NPHS1, LAMB2 и COQ2. Дигенные или компаундные мутации выявлены у 20,4% пациентов, что подчёркивает олигогенную сложность синдрома. Полученные данные убедительно подтверждают целесообразность рутинного внедрения комплексного генетического панельного тестирования у всех педиатрических пациентов с СРНС для обеспечения точной диагностики, предотвращения избыточной иммуносупрессии и оптимизации клинического ведения.

Обсуждение. В данном исследовании охарактеризован спектр мутаций у 54 детей со стероид-резистентным и врождённым нефротическим синдромом из Национального детского медицинского центра. Результаты демонстрируют выраженную генетическую гетерогенность - выявлено 34 различных генетических варианта - и подтверждают, что мутации семейства COL4A являются преобладающей генетической причиной в данной популяции. Полученные данные в целом согласуются с ранее опубликованными международными когортными исследованиями, однако имеют от них существенные отличия, отражающие как универсальные закономерности генетики педиатрического нефротического синдрома, так и популяционно-специфическую изменчивость.

Наиболее примечательной находкой данной когорты является доминирование мутаций COL4A5 (14,8%), что делает его единственным наиболее часто выявляемым геном, а гены семейства COL4A в совокупности обуславливают 27,8% всех случаев. Это заметно выше показателей, представленных в ряде европейских когорт: Sadowski et al. [9] выявили моногенную причину в 29,5% неотобранных пациентов с СРНС, при этом NPHS2 являлся наиболее распространённым геном в их преимущественно европейской когорте. Аналогично, Lovric et al. [4] сообщали о NPHS2 как ведущей причине в европейских популяциях. Напротив, преобладание COL4A5 в нашей когорте соответствует данным Gast et al. [7], показавших, что мутации COL4A являются наиболее частой причиной ФСГС у взрослых и важным фактором педиатрического СРНС в популяциях европейского происхождения. Преобладание мужского пола среди носителей COL4A5 (М:Ж = 7:1; точный критерий Фишера OR = 4,32, $p = 0,038$) полностью соответствует X-сцепленному наследованию синдрома Альпорта и подтверждает данные, полученные во всех крупных когортных исследованиях COL4A5 [6, 7].

Частота мутаций NPHS2 в нашей когорте (3,7%) существенно ниже 14–25%, сообщаемых в западноевропейских сериях [4, 9]. Это расхождение, по всей видимости, отражает истинные популяционно-генетические различия: мутации-основатели NPHS2 (в особенности p.R138Q и p.R229Q) обогащены в европейских популяциях, тогда как центральноазиатские популяции несут иной спектр вариантов-основателей [8]. Напротив, доля мутаций PLCE1 (5,6%) в нашей когорте близко соответствует показателям, представленным Nagano et al. [5] у японских пациентов (приблизительно 4–6%), что свидетельствует об общем генетическом фоне для PLCE1-ассоциированного СРНС в евразийских популяциях. Wang et al. [8] в крупной китайской когорте из 90 детей сообщали о NPHS1 и NPHS2 как наиболее частых причинах, однако также выявили мутации COL4A в 12% случаев, что несколько ниже наших 27,8% и, возможно, отражает различия в подходах к формированию когорты и более молодой возрастной диапазон китайской когорты.

Частота мутаций COQ2 в 5,6%, наблюдаемая в нашей когорте, при этом все случаи манифестировали как врождённый нефротический синдром, заметно выше показателей большинства западных серий, где мутации COQ2 считаются редкими [5]. Такое гиперпредставительство может указывать на региональный эффект основателя или повышенный уровень кровного родства в исследуемой популяции, что известно как фактор, увеличивающий распространённость аутосомно-рецессивных расстройств, включая митохондриальные нефропатии. Клинически данная находка высокозначима: дефицит коэнзима Q10, обусловленный мутациями COQ2, потенциально поддаётся лечению заместительной терапией CoQ10, а его правильная идентификация способна кардинально изменить тактику ведения пациента [1, 5].

Достоверное различие в возрасте между пациентами с СРНС и ВНС ($p = 0,022$) является ожидаемой находкой и подтверждает биологическое разграничение между этими двумя фенотипами. Случаи с ранним началом, обогащённые мутациями NPHS1, LAMB2 и COQ2, соответствуют установленным в литературе взаимосвязям генотип-фенотип [3, 5]. Средний возраст постановки диагноза $7,3 \pm 5,1$ года в целой когорте сопоставим с 6,8 года, сообщаемыми Trautmann et al. [1] в их международном регистре IPNA, и 7,1 года, описанными Sadowski et al. [9], что подтверждает репрезентативность нашей выборки, несмотря на одноцентровую дизайн.

Примечательным наблюдением является высокая доля дигенных или компаундных мутаций (20,4% пациентов), что значительно выше 5–10%, сообщаемых в более ранних исследованиях с применением панелей одного гена [2, 9], однако всё более согласуется с данными когорт, использующих комплексное секвенирование всего экзома. Büscher et al. [10] и другие авторы подчёркивают, что дигенное наследование при нефротическом синдроме встречается чаще, чем считалось ранее, особенно у пациентов с атипичными или рефрактерными к лечению проявлениями. Выявление генных пар CRB2+FN1 и NPHS1+DAAM2 в нашей когорте дополнительно обосновывает необходимость комплексных стратегий секвенирования в сравнении с таргетным анализом отдельных генов.

Временная тенденция к увеличению числа диагнозов в более поздних возрастных когортах (с пиком в 2020–2021 годах) соответствует международным тенденциям, наблюдаемым после широкого внедрения NGS-панелей для диагностики нефротического синдрома [1, 5]. Данное наблюдение подчёркивает важность инвестиций в инфраструктуру генетической диагностики в системах здравоохранения развивающихся стран, поскольку ранняя генетическая диагностика непосредственно обеспечивает оптимизацию клинического ведения: избегание нефротоксической иммуносупрессии при моногенных случаях, таргетную терапию при курабельных состояниях (CoQ10 при мутациях COQ2, ингибиторы АПФ для замедления прогрессирования при синдроме Альпорта) и надлежащее консультирование по вопросам трансплантации почки при ТПН [1, 3, 6].

Данное исследование имеет ряд ограничений, заслуживающих отдельного упоминания. Во-первых, одноцентровой дизайн и относительно небольшой размер выборки ($n = 54$) ограничивают возможность обобщения результатов. Во-вторых, пациенты без выявленной

мутации были исключены из анализа, что потенциально вводит систематическую ошибку отбора в сторону более тяжёлых или семейных форм. В-третьих, классификация патогенности вариантов может незначительно различаться в зависимости от лаборатории и используемой классификационной системы (критерии ACMG). В-четвёртых, функциональная верификация выявленных вариантов выходила за рамки данного анализа. Несмотря на эти ограничения, данное исследование представляет, насколько нам известно, первое систематическое описание спектра генетических мутаций при педиатрическом нефротическом синдроме в данной центральноазиатской популяции и создаёт основу для разработки региональных руководств по медико-генетическому консультированию и проведения будущих многоцентровых исследований.

В заключение, данное исследование демонстрирует, что мутации семейства COL4A доминируют в генетическом ландшафте педиатрического стероид-резистентного нефротического синдрома в Узбекистана - в отличие от преобладания NPHS2, описанного в западноевропейских когортах. Популяционно-специфическую генетическую архитектуру, требующую применения таргетных стратегий скрининга. Статистически подтверждённое преобладание мужского пола при мутациях COL4A5 подчёркивает важность учёта синдрома Альпорта у всех пациентов мужского пола с СРНС. Комплексное генетическое панельное тестирование следует рассматривать как стандарт оказания медицинской помощи всем педиатрическим пациентам с нефротическим синдромом [1], в особенности при раннем начале заболевания, наличии семейного анамнеза или отсутствии ответа на иммуносупрессивную терапию.

REFERENCES | ЧОШКИ | IQTIBOSLAR:

1. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(6):1529–1561.
2. Bierzynska A, Soderquest K, Koziell A. Genes and podocytes - new insights into mechanisms of podocytopathy. *Front Endocrinol.* 2017;7:186.
3. Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(3):133–146.
4. Lovric S, Ashraf S, Tan W, Hildebrandt F. Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: when and how? *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(11):1802–1813.
5. Nagano C, Yamamura T, Horinouchi T, et al. Comprehensive genetic diagnosis of Japanese patients with severe proteinuria. *Sci Rep.* 2020;10(1):11285.
6. Daga S, Donati F, Capitani K, et al. New frontiers to cure Alport syndrome: COL4A3 and COL4A4 mutations sorted by predicted protein structural-functional alterations. *J Nephrol.* 2021;34(4):1104–1115.
7. Gast C, Pengelly RJ, Lyon M, et al. Collagen (COL4A) mutations are the most frequent mutations underlying adult focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):961–970.
8. Wang F, Zhang Y, Mao J, et al. Spectrum of mutations in Chinese children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(7):1207–1221.
9. Sadowski CE, Lovric S, Ashraf S, et al. A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(6):1279–1289.
10. Büscher AK, Habbig S, Kranz B, et al. Loss-of-function mutations in ITSN2 cause autosomal recessive nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2022;101(3):569–580.

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