WWW.SAMMU.UZ | WWW.TADQIQOT.UZ IMPACT-FACTOR SJIF: 6.025 ISSN: 2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE



ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2026

ЖИЛД 11
СОН 4
2026

ЧОП ЭТИЛГАН САНА: 09.09.2026

Тадқиқот ва ишланмалар орқали бутун дунё бўйлаб илмий амалиётларни хабардор қилиш

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

11 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 11, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 11, ISSUE 4

ТОШКЕНТ-2026

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Бош муҳаррир:

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

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

Масъул котиб:
Шаханова Шахноза Шавкатовна
DSc, Самарқанд давлат тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Нашр учун масъул:
Алимов Жалолиддин Усмон ўғли
PhD, Доцент Тошкент давлат тиббиёт университети Чирчиқ филиали, ORCID ID:0009-0009-3959-9878

ТАҲРИРИЯТ 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 жаррохлиги департаменти профессори, Жанубий Кореянинг юз-жағ ва эстетик жаррохлик ассоциацияси президенти

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

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

Орипов Фирдавс Суръатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд 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 кафедра профессори ***ORCID ID****: 0000-0002-9313-4918*

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

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

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

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

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

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт университети, Тери-таносил, болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС кафедраси доценти
ORCID ID: *0000-0002-3022-916X*

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

Юлдашев Ботир Ахматович
тиббиёт фанлари доктори, Самарканд давлат тиббиёт университети №2-сон Педиатрия, неонаталогия ва болалар касалликлари 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*

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

Миржураев Элбек Миршавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор УзССВ Тиббий ходимларни касбий малакасини ривожлантириш марказининг Нейрореабилитация кафедраси мудири, Тошкент, Узбекистон

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

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

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

Ответственный за публикацию:
Алимов Жалолиддин Усмон угли
PhD, Доцент Чирчикского филиала Ташкентского Государственного медицинского университета, ORCID ID:0009-0009-3959-9878

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

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

Саидов Саидамир 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, неонаталогии и пропедевтики детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета
***ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

Ибрагимова Малика Худайберганова
доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет
***ORCID ID:**0000-0002-9235-1742*

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

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

Тагаев Шеркабул Бойкабулович
доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Ташкентский государственный 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

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

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

Responsible for publication:
Alimov Jaloliddin Usmon Ugli
PhD, Associate Professor at Chirchik Branch of Tashkent State Medical University,
ORCID ID:0009-0009-3959-9878

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 Üniversitesi), ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna
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

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

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 Xudayberganova
Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Medical University ORCID ID:0000-0002-9235-1742

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 Neyroreabilitation 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 Sherkabul 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. **Shopulotova Zarina Abdumuminovna**
   INDIVIDUALIZATION OF ART PROTOCOLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT OVARIAN RESERVE……12
2. **Sulaymonova Madina Shuxratovna, Nasimova Nigina Rustamovna**
   EFFECTIVENESS OF MODERN METHODS FOR RESTORING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY……..20
3. **Khudoykulova Zukhra Sobir qizi, Nasimova Nigina Rustamovna**
   A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MENSTRUAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY……..26
4. **Jalolova Iroda Abdujabborovna**
   ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE BASED ON PATIENT-REPORTED ASSESSMENTS……..33
5. **Umarova Khosiyat Nadimovna, Nasimova Nigina Rustamovna**
   MODERN ASPECTS OF DIAGNOSING BENIGN GYNECOLOGICAL DISORDERS IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MÜLLERIAN DUCT ANOMALIES…….41
6. **Akhmadjonova Gulnoza Murodovna, Nasimova Nigina Rustamovna, Ortikova Feruzakhon Makhmudovna**
   MODERN CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACHES TO THE INVESTIGATION OF PLACENTAL TISSUE IN PLACENTAL ABRUPTION…….49
7. **Gafurov Jakhongir Mumindjanovich**
   ASSESSMENT OF APOPTOSIS FACTORS IN UTERINE SCAR REGION IN WOMEN AFTER CAESAREAN SECTION……62
8. **Gafurov Jakhongir Mumindjanovich**
   RISK FACTORS AND PREDICTION OF UTERINE SCAR INSUFFICIENCY AFTER CAESAREAN SECTION.....68

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

9. **Naubetova Saltanat Dauletiyarovna**
   CLINICAL AND METABOLIC OUTCOMES OF RISK-STRATIFIED PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY 75
10. **Bektemirova Norbuvi Tukhtaevna**
    COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM, BLOOD ACID-BASE STATUS, AND CORTISOL LEVEL IN PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC DISEASES OF THE CHEST.....83

HYGIENE

11. **Nasirdinov Mavlonjon, Akhunova Makhfuza, Sobirov Ogabek**
    DIETARY PATTERNS OF ADOLESCENT GIRLS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING THE SUMMER VACATION PERIOD……93
12. **Makhmudova Maryamjon Khaitovna, Khudayberganov Anatoliy Sagatbaevich**
    24-HOUR URINARY SODIUM EXCRETION AS A HYGIENIC CRITERION FOR ASSESSING SODIUM INTAKE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES 103

13. Ermatov Nizom Jumakulovich, Niyazmetov Muradbek Atabayevich, Kamilov Djamshid Yuldashevich
SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT AND PROSPECTS FOR THE USE OF GROUNDWATER SOURCES TO SUPPLY DRINKING WATER TO THE POPULATION OF THE URGENCH AND KHANKA DISTRICTS OF THE KHOREZM REGION.....110

PEDIATRIC SURGERY

14. **Akhmedov Islomjon Yusufjonovich, Rizaev Jasur Alimjanovich**
THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC MEASURES IN ACUTE HYDRONEPHROSIS AND UNILATERAL OBSTRUCTIVE MEGAURETHRITIS.....125

CARDIAC SURGERY

15. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
PREDICTORS OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND THE PREVENTIVE EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY.....133
16. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
METHODS FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY.....151
17. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
CLINICAL EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING.....165

MORPHOLOGY

18. Khuseynova Gulshan Khuseynovna
IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY……...176
19. Rajabova Nargiza Khazratkulovna, Kodirov Oybek Uktam ugli
MODERN METHODS OF MORPHOLOGICAL, MORPHOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF SPLEEN TISSUE: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW.....188
20. Okboyev Zairullo Burievich, Nishanov Daniyar Anarboevich
HISTOCHEMICAL FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE FORMATION IN FACIAL SOFT TISSUES FOLLOWING XENOGRAFT IMPLANTATION.....195
21. Akhtamov Azizbek Avaz ugli, Radjabov Akhtam Boltaevich
MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE PANCREAS OF 15-MONTH-OLD RATS UNDER THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL ALCOHOL INTOXICATION.....202

NARCOLOGY

22. Tadjibaev Uktam Askarovich, Ashurov Zarifjon Sharifovich
ALCOHOL DEPENDENCE AND POST-COVID DISTURBANCES: CURRENT CONCEPTS OF CLINICAL RELATIONSHIPS, MECHANISMS, AND RELAPSE FACTORS……...207

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE MANAGEMENT

23. Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich
ORGANIZATIONAL AND MANAGEMENT DEFECTS AND CONTINUITY PROBLEMS IN THE GERONTOLOGICAL MEDICAL CARE SYSTEM (A CASE STUDY OF THE SAMARKAND REGION)……..218

24. Islamov Murod Tuychievich, Akilov Khabibulla Ataullaevich
ECONOMIC EFFICIENCY OF A RISK-ORIENTED MODEL OF QUALITY AND SAFETY MANAGEMENT OF MEDICAL CARE IN PRIVATE MULTIDISCIPLINARY CLINICS…….226

OPHTHALMOLOGY

25. Mukhamadiev Rakhman Omanovich, Ochilova Nafisa Nomozovna
PTERYGIUM: CURRENT PERSPECTIVES ON MORPHOFUNCTIONAL CHANGES AND RECURRENCE PREVENTION.....233

PEDIATRICS

26. Izomiddinova Mokhinur Kamoliddinovna
EVALUATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT METHOD FOR VARIOUS IRON DEFICIENCY TYPES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS.....242

PSYCHONEUROLOGY

27. Kuchimova Charos Azamatovna, Ochilov Ulugbek Usmanovich
CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF VASCULAR-ORIGIN PSYCHOORGANIC SYNDROME ASSOCIATED WITH DEPRESSIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS AND THE DYNAMICS OF TREATMENT EFFICACY.....251

28. Tashkenov Elyorbek Mamatkodirovich
CLINICAL-NEUROIMAGING AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE…….259

ONCOLOGY, RADIOLOGY AND HEMATOLOGY

29. Rizaev Jasur Alimjanovich, Kadirov Khamidulla Khikmatovich, Rahimov Nodir Maxammatkulovich
ORGANIZATIONAL FACTORS OF ACCESSIBILITY AND QUALITY OF ONCOLOGICAL CARE AND DIRECTIONS FOR IMPROVING EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER……...266

30. Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Kamalova Barno Zafarovna
MYOLYMPHATIC DYSFUNCTION IN BREAST CANCER: CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS AND PROSPECTS FOR PREDICTION……..272

31. **Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Khayitova Anora Tozhmuratovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Agzamkhodjayeva Dilnoza Anvarovna, Salokhiddinov Khabibullo Adxamjon o‘g‘li, Yevstigneeva Yekaterina Dmitriyevna.**
MODERN TREATMENT STRATEGIES FOR MEDULLOBLASTOMA IN CHILDREN ACCORDING TO MOLECULAR SUBTYPES……282
32. **Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Mamedova Guzal Bakirovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Khayitova Anora Tozhmuratovna**
PATIENT ROUTING OF CHILDREN WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS: CONTEMPORARY CHALLENGES IN EARLY DIAGNOSIS AND ORGANIZATIONAL APPROACHES.....290
33. **Boboyeva Ayna Ismailovna, Alieva Dilfuza Abdullaeva**
VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH CERVICAL DYSPLASIA: A COMPREHENSIVE REVIEW OF HPV-POSITIVE AND HPV-NEGATIVE PATIENTS.298
34. **Tumasova Mariya Yuryevna, Khodjibekov Marat Khudoykulovich**
MRI EVALUATION OF SHOULDER STABILIZER INJURIES USING DIXON MRI: DEVELOPMENT OF A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC ALGORITHM.……303
35. **Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna**
PREOPERATIVE MULTIPARAMETRIC MRI OF ADULT DIFFUSE GLIOMAS IN THE WHO CNS5 ERA: FROM STRUCTURAL IMAGING TO RADIOGENOMICS.....321
36. **Abdurakhmanova Nilufar Rustamovna, Kayumov Abdurakhmon Abdumavlanovich**
SEX-RELATED DIFFERENCES IN CD123 EXPRESSION IN NON-PROMYELOCYTIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SINGLE-CENTER COHORT STUDY……..331
37. **Mohammad Din Asmo, Boboev Kodirjon Tukhtabayevich, Ibragimova Sapura Zakhidovna, Sultanova Sheroza Khikmat Kizi, Shamsutdinova Dildora Bakhramovna, Alimov Timur Raufovich**
STUDY OF DIAGNOSTIC METHODS AND THE ROLE OF THIOPURINE METHYLTRANSFERASE (TPMT) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (LITERATURE REVIEW)……...342

DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

38. **Akhrorkulov Akhtamboy Akmaljonovich, Sadriyev Nizom Najmiddinovich**
PERSONALIZED OPTIMIZATION OF PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH FIBRIN IN REGENERATIVE DENTISTRY: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF GROWTH FACTOR DYNAMICS, HEMATOLOGICAL VARIABILITY, AND CLINICAL TRANSLATION.....350
39. **Khamidov Mahmud Toshtemirovich, Khabibova Nazira Nasullayevna**
INDIVIDUAL ADAPTIVE CAPS IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLETE EDENTULISM: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND FUTURE PERSPECTIVES.....361
40. **Abduvakilov Jakhongir Ubaydullaevich, Fattakhov Ravshan Abdurashidovich, Kobiljonov Jakhongir Kobilovich, Abbasov Aziz Kabilovich**
LABORATORY EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DENTAL ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS USING PROVISIONAL CONSTRUCTIONS……..369
41. **Akbarov Avzal Nigmatullaevich, Ziyadullaeva Nigora Saidullaevna, Tulyaganov Jamshid Shovkatovich**
INTEGRATED ASSESSMENT OF DENTAL RISK AND PATIENT LIFE QUALITY DURING DIFFERENTIATED ORTHOPEDIC TREATMENT OF ACID-DEPENDENT STOMACH DISEASES…….376

OTORHINOLARYNGOLOGY

42. Nasretdinova Maxzuna Taxsinovna, Jonuzokov Otabek Kulmamatovich, Erkinova Kamola Faxriddinovna
COMPARATIVE EFFICACY OF DIFFERENTIAL AND MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT TACTICS FOR SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN……381

43. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna
CLINICAL, PSYCHOEMOTIONAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS COMPARED WITH PATIENTS WITH THE SAME OTOLOGICAL PATHOLOGY WITHOUT THESE SYMPTOMS……...389

44. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS: CLINICAL AND PSYCHOEMOTIONAL FEATURES COMPARED WITH SIMILAR OTOLOGICAL PATHOLOGY AND DIAGNOSTIC ACCURACY OF AN INTELLIGENT DATA ANALYSIS ALGORITHM……397

45. Khatamov Jhakhongir Abruevich, Amonov Shavkat Ergashevich
ASSESSMENT OF BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA……405

46. Khatamov Jakhongir Abruevich
THE ROLE AND EFFECTIVENESS OF PLASMAPHERESIS IN TREATING COMPLICATED FORMS OF CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA……..414

INTERNAL MEDICINE

47. Shopulotov Shokhrukh Asliddinovich, Pulatov Ulug‘bek Sunatovich
GENETIC ASPECTS OF UROGENITAL REACTIVE ARTHRITIS.....422

48. Ravzatov Jasurbek Bakhromovich, Nabiyeva Dildora Abdumalikovna
CLINICAL AND NUTRITIONAL SIGNIFICANCE OF THE TGF-β1 −509C/T POLYMORPHISM IN LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES…….430

ENDOCRINOLOGY

49. Kalankhodjaeva Shakhnoza Bakhtiyarovna
MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GROWTH DISORDERS IN TURNER SYNDROME……..439

DERMATOLOGY

50. Imamov Otabek Sunnatovich, Abduvakhitova Indira Nurullaevna, Makhmudov Sherzod Khasanovich, Dzhumaev Normurod Davlatovich, Malikov Komil Zohidovich, Tokhtayev Gayratillo Shukhratillo ugli.
LABORATORY DIAGNOSTICS OF DERMATOMYCOSIS: MODERN METHODS AND THEIR EFFECTIVENESS…….448

FORENSIC MEDICINE

51. Kamalova Malika Ilkhomovna, Khakimov Sarvar Abduazimovich
DEVELOPMENT OF A SCIENTIFICALLY BASED COMPREHENSIVE METHOD FOR DIAGNOSING AND FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF POSTASPHYXIAL CONDITIONS……455

52. Kamalova Malika Ilkhomovna, Israilov Mahamadsodiq Solievich
RESULTS OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH IN CHILDREN WITH DOLICHOSIGMA AND A NEW APPROACH TO CORRECTING IDENTIFIED DYSBACTERIOSIS AND TREATING CONSTIPATION……..463

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDK 618.177-089.888.11:618.11-008.64

SHOPULOTOVA Zarina Abdumuminovna
PhD student
Samarkand State Medical University

INDIVIDUALIZATION OF ART PROTOCOLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT OVARIAN RESERVE

For citation: Shopulotova Zarina Abdumuminovna. Individualization of ART protocols in patients with different ovarian reserve.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.22692332

ABSTRACT

Infertility remains one of the most important challenges in modern reproductive medicine and requires an individualized approach to improve the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART). The aim of this study was to evaluate ART outcomes in patients with different ovarian reserve levels and to determine the role of personalized treatment protocols. This prospective study included 60 infertile women treated at the “Beshik” Reproductive Medicine Clinic (Samarkand, Uzbekistan) during 2025–2026. The participants were divided into two groups according to ovarian reserve: normal ovarian reserve (n=30) and diminished ovarian reserve (n=30). Ovarian reserve was assessed using anti-Müllerian hormone levels and antral follicle count, and all patients were additionally stratified according to the POSEIDON concept. Although patients with diminished ovarian reserve demonstrated lower numbers of retrieved oocytes and less favorable embryological outcomes, individualized ovarian stimulation protocols allowed satisfactory rates of oocyte maturation, fertilization, and blastocyst formation to be achieved. The findings indicate that personalization of ART protocols based on ovarian reserve assessment and POSEIDON stratification contributes to improved reproductive outcomes.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, IVF, ICSI, ovarian reserve, AMH, POSEIDON, personalization

---

ШОПУЛОТОВА Зарина Абдумуминовна
базовый докторант
Самаркандского государственного медицинского университета

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛОВ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

АННОТАЦИЯ

Бесплодие является одной из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины и требует индивидуализированного подхода для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Целью исследования явилась оценка результатов ВРТ у пациенток с различным овариальным резервом и определение значения

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.155.392-053.2:575.22:615.015.4

MOHAMMAD Din Asmo
PhD**,** Laboratory Technician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
BOBOEV Kodirjon Tukhtabaevich
MD, Professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
IBRAGIMOVA Sapura Zakhidovna
MD
Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology
SULTANOVA Sheroza Khikmat Kizi
Laboratory Technician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
SHAMSUTDINOVA Dildora Bakhramovna
PhD, Laboratory Technician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
ALIMOV Timur Raufovich
MD
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology

STUDY OF DIAGNOSTIC METHODS AND THE ROLE OF THIOPURINE METHYLTRANSFERASE (TPMT) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (LITERATURE REVIEW)

For citation: Mohammad Din Asmo , Boboev Kodirjon Tukhtabayevich, Ibragimova Sapura Zakhidovna, Sultanova Sheroza Khikmat Kizi, Shamsutdinova Dildora Bakhramovna, Alimov Timur Raufovich. Study of diagnostic methods and the role of thiopurine methyltransferase (tpmt) gene polymorphism in children with acute lymphoblastic leukemia (literature review).

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.22703616

ANNOTATION

Objective: To assess the need for a study of the frequency of allelic variants of the TPMT gene and associated pharmacogenetic markers in children with ALL in Uzbekistan to establish genotype-phenotypic correlations and develop an adapted domestic clinical algorithm for personalized treatment based on a literature review.

Materials and Methods: Peripheral blood samples from children with ALL were analyzed using Sanger sequencing to identify TPMT gene polymorphisms and to assess their frequency and significance.

Results: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignancy in children. Modern chemotherapy protocols achieve high survival rates; however, their success is directly dependent on long-term maintenance therapy with thiopurines [4, 15]. The development of severe myelosuppression in patients receiving standard doses of thiopurine drugs is associated with TPMT

deficiency in both homozygotes and heterozygous carriers. Thiopurine methyltransferase (TPMT) enzyme activity is regulated by a common genetic polymorphism.
Conclusion: The development and integration of a personalized diagnostic and prognostic algorithm in Uzbekistan is necessary, based on a review of advanced international evidence-based medicine standards.
Keywords: childhood acute lymphoblastic leukemia, TPMT gene, molecular diagnostics, prognostication, oncohematology.

МОХАММАД Дин Асмо
врач-лаборант, кандидат медицинских наук
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
БОБОЕВ Кодиржон Тухтабаевич
доктор медицинских наук, профессор
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
ИБРАГИМОВА Сапура Захидовна
доктор медицинских наук
Научно-практический медицинский центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии
СУЛТАНОВА Шероза Хикмат кизи
врач-лаборант
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
ШАМСУТДИНОВА Дилдора Бахрамовна
кандидат медицинских наук, врач-лаборант
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
АЛИМОВ Тимур Рауфович
доктор медицинских наук
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии

ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ТИОПУРИН-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ (TPMT) ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить необходимость исследования частоты встречаемости аллельных вариантов гена TPMT и сопряженных фармакогенетических маркеров у детей с ОЛЛ в Узбекистане для установления генотип-фенотипических корреляций и создания адаптированного отечественного клинического алгоритма персонализации лечения на основании литературного обзора.
Материал и методы: Исследование периферической крови детей с ОЛЛ для определения вариантов полиморфизмов гена TPMT исследуются методом секвенирования по Сенгеру, оценить частоту встречаемости и значение.
Результаты. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у детей. Современные протоколы программной химиотерапии позволяют достичь высокой выживаемости, однако их успех напрямую зависит от длительной поддерживающей терапии с применением тиопуринов [4, 15]. Развитие тяжелой миелосупрессии у пациентов, принимающих стандартные дозы тиопуриновых препаратов, связано с дефицитом ТПМТ, как у гомозигот, так и у гетерезиготных носителей. Активность

фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ) регулируется распространенным генетическим полиморфизмом.
Заключение: Необходима разработка и интеграция персонализированного алгоритма диагностики и прогнозирования в Узбекистане на основании обзора передовых международных стандартов доказательной медицины.
Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз у детей, TPMT ген, молекулярная диагностика, прогнозирование, онкогематология.

MOHAMMAD Din Asmo
tibbiyot fanlari nomzodi
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
BOBOEV Kodirjon To‘xtabaevich
tibbiyot fanlari doktori, professor
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
IBRAGIMOVA Sapura Zaxidovna
tibbiyot fanlari doktori
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
SULTANOVA Sheroza Hikmat Qizi
shifokor- laborant
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
SHAMSUTDINOVA Dildora Baxramovna
tibbiyot fanlari nomzodi
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
ALIMOV Timur Raufovich
tibbiyot fanlari doktori
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi

O'TKIR LIMBOSTIK LEYKEMIYALI BOLALARDA DIAGNOSTIKA USULI VA TIOPURIN METILTRANSFERAZA (TPMT) GEN POLIMORFIZMINING ROLINI O'RGANISH (ADABIYOT SHARHI)

ANNOTATSIYA

Maqsad: O'zbekistonda ALL bilan kasallangan bolalarda TPMT genining allel variantlari va unga bog'liq farmakogenetik markerlarning chastotasini o'rganish zarurligini baholash, genotip-fenotipik korrelyatsiyalarni aniqlash va adabiyotlar sharhi asosida shaxsiylashtirilgan davolash uchun moslashtirilgan mahalliy klinik algoritmni ishlab chiqish.
Materiallar va usullar: TPMT gen polimorfizmlarini aniqlash va ularning chastotasi va ahamiyatini baholash uchun ALL bilan kasallangan bolalarning periferik qon namunalari Sanger ketma-ketligi yordamida tahlil qilindi.
Natijalar: O'tkir limfoblastik leykemiya (ALL) bolalarda eng keng tarqalgan xavfli o'sma hisoblanadi. Zamonaviy dasturiy kimyoterapiya protokollari yuqori omon qolish ko'rsatkichlariga erishadi; ammo, ularning muvaffaqiyati tiopurinlar bilan uzoq muddatli qo'llab-quvvatlovchi terapiyaga bevosita bog'liq [4, 15]. Tiopurin preparatlarining standart dozalarini qabul qiluvchi bemorlarda og'ir miyelosupressiyaning rivojlanishi ham gomozigotalarda, ham geterozigota tashuvchilarda TPMT yetishmovchiligi bilan bog'liq. Tiopurin metiltransferaza (TPMT) ferment faolligi keng tarqalgan genetik polimorfizm bilan tartibga solinadi.
Xulosa: O'zbekistonda ilg'or xalqaro dalillarga asoslangan tibbiyot standartlarini ko'rib chiqish asosida shaxsiylashtirilgan diagnostika va prognostika algoritmini ishlab chiqish va integratsiyalash zarur.
Kalit so'zlar: bolalardagi o'tkir limfoblastik leykemiya, TPMT geni, molekulyar diagnostika, prognozlash, onkogematologiya.

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у детей. Современные протоколы программной химиотерапии позволяют достичь высокой выживаемости, однако их успех напрямую зависит от длительной поддерживающей терапии с применением тиопуринов [4, 15]. Развитие тяжелой миелосупрессии у пациентов, принимающих стандартные дозы тиопуриновых препаратов, связано с дефицитом ТПМТ, как у гомозигот, так и у гетерезиготных носителей. Активность фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ) регулируется распространенным генетическим полиморфизмом. По данным, некоторых исследований, у одного из 300 человек отсутствует активность фермента, а 11% являются гетерозиготами по варианту аллеля с низкой активностью и имеют промежуточную активность. Меркаптопурин и тиогуанин, которые широко применяются при лечении ОЛЛ у детей, являются субстратами для ТПМТ. В данном обзоре обсуждаются факторы, влияющие на активность фермента ТПМТ, измеряемую в суррогатных эритроцитах. Это особенно важно для низких/средних уровней активности ТРМТ, чтобы избежать неправильной классификации статуса ТРМТ. Тестирование на ТРМТ в настоящее время широко доступно в обычных лабораториях. Британский национальный формуляр рекомендует тестирование на ТРМТ перед началом приема тиопуриновых препаратов. В настоящее время, во многих американских и европейских протоколах тестирование на ТРМТ является обязательным перед применением меркаптопурина при лечении ОЛЛ у детей. Несмотря на некоторую дорогивизну тестирование на ТРМТ является экономически эффективным, и его основная роль заключается в выявлении лиц с дефицитом ТРМТ до начала приема тиопуриновых препаратов для прогнозирования токсичности терапии.

Главным ограничением эффективности и биобезопасности поддерживающего этапа химиотерапии является тяжелая, жизнеугрожающая гематологическая токсичность, приводящая к вынужденной отмене или редукции доз препаратов, инвазивным инфекциям и рискам рецидива [1, 8, 11]. Развитие миелотоксичности обусловлено высокой межиндивидуальной вариабельностью метаболизма 6-MP, определяемой генетическими полиморфизмами в ключевых фармакогенах [6, 8, 13].

Внедрение фармакогенетического тестирования признано международными организациями обязательным этапом персонализированной медицины. Однако абсолютное большинство данных о частоте редких и распространенных мутаций получено на западноевропейских или восточноазиатских популяциях. В связи с этим изучение популяционной структуры фармакологических генов в Узбекистане представляет собой высокую научную и практическую значимость для оптимизации лечебных алгоритмов в детской гематологии.

Метаболический путь 6-меркаптопурина представляет собой сложную систему конкурентных ферментативных реакций. Тиопурин-метилтрансфераза (ТРМТ)- основной энзим, инактивирующий 6-MP путем S-метилирования. Снижение ферментативной активности ТРМТ приводит к перенаправлению метаболизма в сторону образования активных и токсичных цитотоксических тиогуаниновых нуклеотидов (6-TGN) [4, 9]. Ключевыми вариабельными аллелями, инактивирующими фермент, являются варианты ТРМТ*2 (c.238G> C), ТРМТ*3А (c.460G>A c.719A>G), ТРМТ*8 [5]. Корреляция генотипа и фенотипа ТРМТ неоднократно подтверждена, носительство хотя бы одного нефункционального аллеля кардинально снижает клиренс тиопуринов [5, 13, 14]. Исследования последнего времени с применением транскриптомного анализа (TWAS) и анализа кандидатных генов метоболизма демонстрируют, что ответ на 6-MP и метотрексат регулируется совокупностью редких генетических детерминант [6, 15, 16].

Рекомендации FDA по обновлению инструкции к 6-меркаптопурину и азатиоприну закрепили необходимость оценки статуса ТРМТ перед стартом химиотерапии [21]. В настоящее время предварительное скрининговое тестирование на ген ТРМТ широко внедрено в клиническую практику в Европе, охватывая до 67% назначений азатиоприна в Великобритании и 43% случаев назначения тиопуринов при ВЗК по всему миру [22, 23]. В

британских клинических руководствах данный анализ позиционируется как стандарт подготовки к терапии, а в протоколах лечения детского ОЛЛ скрининг гена TPMT носит обязательный характер [24].

Анализ частоты аллелей TPMT в различных мировых популяциях демонстрирует выраженную этническую специфику. Так, проспективное генотипирование 1000 пациентов в Индии показало частоту дефицитных аллелей TPMT около 3.2%, с преобладанием аллеля TPMT*3C [3]. В Венесуэле частота аллелей TPMT составляет примерно 3.45% [2], тогда как в Эфиопии установлена широкая вариабельность генотипов TPMT и связанных с ними токсических эффектов при химиотерапии [8, 13]. Исследования в Косово [12], Тунисе [14] и Хорватии [15] выявляют уникальные паттерны распределения вариантных аллелей, что диктует необходимость валидации диагностических панелей под каждый конкретный этнос. В азиатских популяциях мутации в гене NUDT15 превалируют над TPMT, обуславливая до 20% случаев лейкопении [11, 16].

Центральная Азия представляет собой уникальный популяционно-генетический перекрёсток. Отсутствие системных данных о частоте TPMT не позволяет экстраполировать европейские или восточноазиатские протоколы дозирования без риска использования низких доз, ведущего к рецидиву или передозировки, ведущей к смертельной токсичности.

TPMT — это цитоплазматический фермент, катализирующий S- метилирование ароматических и гетероциклических сульфгидрильных соединений, однако эндогенная функция TPMT неизвестна. Каталитическая специфичность TPMT была исследована группой Вайншильбума в 1990-х годах. В качестве субстратов используются тиопуриновые препараты, соединения селена и метаболит дисульфирама — диэтилдитиокарбамат [11, 16].

Аналитические методы измерения генотипа и фенотипической активности TPMT, первоначально разработанные в академических медицинских центрах, были адаптированы для рутинного использования в здравоохранении. Исследуется периферическая кровь, взятие крови выполняется до начала поддержки или в первые 14 дней до проведения гемотрансфузий в объёме 3.0 мл в вакутайнеры с K_2EDTA. Экстракция геномной ДНК из лейкоцитарного слоя проводится методом силикагелевой колоновой технологией, принцип работы которой основывается на сорбции нуклеиновых кислот на силикагелевой мембране спин-колонки в присутствии хаотопных солей и этанола с последующей промывкой и элюцией низкосолевым буфером [17]. Оценка чистоты (A_{260}/A_{280}=1.8-2.0) и концентрации (≥20нг/мкл) осуществляется на флуометре Qubit. Образцы ДНК, отмытых эритроцитов и плазмы хранятся при температуре -80°C.

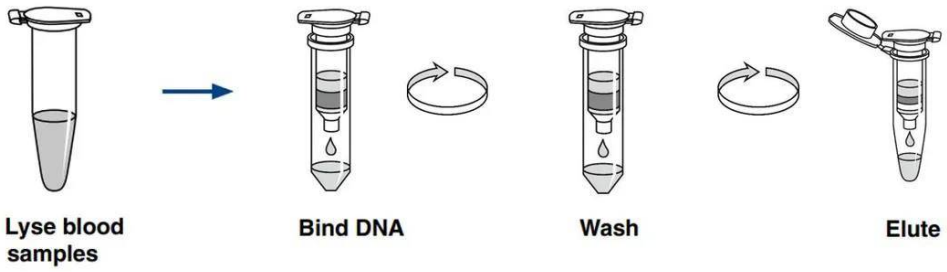

Рисунок 1. Основные этапы выделения ДНК с использованием спин-колонок [17].

Генотипирование частых клинически значимых фармакогенетических вариантов проводится методом ПЦР в реальном времени с использованием Taq-зондов [2, 3, 12, 14]. Варианты оцениваются с использованием алгоритмов TWAS и баз данных ClinVar/Ensembl [6]. Популяционно-генетический анализ проводится с расчётом частот аллелей и генотипов, оценки равновесия Харди-Вайнберга [2, 3, 12, 14].

Таблица 1.

Фармакогенетически значимые аллельные варианты гена тиопурин-S-метилтрансферазы (TPMT)

Ген	Аллельный вариант	Полиморфизм	Нуклеотидная замена	Белок	Источник
TPMT	TPMT*2	rs1800462	c.238G>C	p.Ala80Pro	[2, 14]
TPMT	TPMT*3B	rs1800460	c.460G>A	p.Ala154Thr	[2, 3]
TPMT	TPMT*3C	rs1142345	c.719A>G	p.Tyr240Cys	[3, 12, 14]

Первичный скрининг мутаций TPMT до начала поддерживающей терапии позволяет заранее снизить стартовую дозу 6-MP на 30-90% у гетерозиготных и гомозиготных носителей [1, 10].

Систематический обзор исследования гена TPMT у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями показал, что по сравнению с диким генотипом гена TPMT, у гетерозигот наблюдался повышенный риск развития лейкопении. Однако доказательств для оценки эффективности предварительного тестирования гена TPMT в отношении улучшения результатов терапии пациентов было недостаточно [19]. Данные еще одного метаанализа демонстрируют, что промежуточный уровень активности гена TPMT у гетерозиготных носителей является независимым фактором риска миелотоксичности, что подтверждает клиническую значимость выявления даже одиночных аллельных вариантов гена TPMT [20].

Таким образом, исследования вариантов гена TPMT проводились в основном в развитых странах, учитывая популяционно-генетическую уникальность населения Центральной Азии и отсутствие систематических данных по Узбекистану, возникает необходимость определить частоту аллельных вариантов гена TPMT у пациентов с ОЛЛ в Узбекистане, что послужит научной основой для создания и внедрения национального алгоритма персонализированного дозирования тиопуринов, что повысит безопасность поддерживающей терапии и снизит риск рецидивов заболевания.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Fry J, Boone EC, et al. Severe Thiopurine-Induced Myelosuppression in a Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patient With the NUDT15 *1/*6 Genotype: A Brief Report. Clin Transl Sci. 2026 Jun;19(6):e70639. doi: 10.1111/cts.70639. Erratum in: Clin Transl Sci. 2026 Jul;19(7):e70652. doi: 10.1111/cts.70652. PMID: 42286409; PMCID: PMC13263158.
2. Mora Y, Villegas C, Mora YM, Moreno N. TPMT gene polymorphisms (c.238G>C, c.460G>A and c.719A>G) in a healthy Venezuelan population. Pharmacogenomics. 2023 Mar;24(4):219-225. doi: 10.2217/pgs-2022-0187. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36946340.
3. Paradkar MU, Shah SAV, Deepak R, Dave M, Dherai A, Shetty D, Desai D, Abraham P, Joshi A, Gupta T, Ashavaid TF. TPMT Genotyping in 1000 Indian Patients: 14-Year Experience from a Tertiary-Care Hospital. EJIFCC. 2025 Oct 1;36(3):260-272. PMID: 41098212; PMCID: PMC12519631.
4. Franca R, Stocco G, Kiren V, Tessitore A, Fagioli F, Quarello P, Bertorello N, Rizzari C, Colombini A, Bettini LR, Locatelli F, Vinti L, Girardi K, Silvestri D, Valsecchi MG, Decorti G, Rabusin M. Impact of Mercaptopurine Metabolites on Disease Outcome in the AIEOP-BFM ALL 2009 Protocol for Acute Lymphoblastic Leukemia. Clin Pharmacol Ther. 2023 Nov;114(5):1082-1092. doi: 10.1002/cpt.3022. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37550838.
5. Li J, Tian H, Jiang HJ, Han B. Interleukin-17 SNPs and serum levels increase ulcerative colitis risk: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Nov 14;20(42):15899-909. doi: 10.3748/wjg.v20.i42.15899. PMID: 25400476; PMCID: PMC4229557.
6. Bidoli C, Yang W, Karol SE, Lucafò M, Stocco G, Yang JJ. Unraveling Novel Genetic Determinants of Thiopurine Response Via TWAS. Clin Pharmacol Ther. 2026 Jan;119(1):84-88. doi: 10.1002/cpt.70053. Epub 2025 Sep 5. PMID: 40908865; PMCID: PMC12746518.

7. Zhang X, Liu D, Yin S, Gao Y, Li X, Wu G. Metabolism and epigenetics in cancer: toward personalized treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2025 Jul 25;16:1530578. doi: 10.3389/fendo.2025.1530578. PMID: 40786181; PMCID: PMC12331500.
8. Ali AM, Adam H, Hailu D, Engidawork E, Howe R, Abula T, Coenen MJH. Genetic variants of genes involved in thiopurine metabolism pathway are associated with 6-mercaptopurine toxicity in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients from Ethiopia. Front Pharmacol. 2023 May 9;14:1159307. doi: 10.3389/fphar.2023.1159307. PMID: 37251339; PMCID: PMC10214954.
9. Bayoumy AB, Ansari AR, Mulder CJJ, Schmiegelow K, Florin T, De Boer NKH. Innovating Thiopurine Therapeutic Drug Monitoring: A Systematic Review and Meta-Analysis on DNA-Thioguanine Nucleotides (DNA-TG) as an Inclusive Biomarker in Thiopurine Therapy. Clin Pharmacokinet. 2024 Aug;63(8):1089-1109. doi: 10.1007/s40262-024-01393-0. Epub 2024 Jul 20. PMID: 39031224; PMCID: PMC11343975.
10. Fuerte B, Burgos M, Cao V, Maggo S, Bhojwani D, Rushing T, Nguyen JQ, Gong CL. Budget impact analysis of TPMT and NUDT15 pharmacogenomic testing for 6-mercaptopurine in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients. Pharmacogenet Genomics. 2025 Feb 1;35(2):73-80. doi: 10.1097/FPC.0000000000000550. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39470342.
11. Winaichatsak A, Pakakasama S, Anurathapan U, Techavichit P, Poparn H, Sosothikul D, Sathitsamitphong L, Wiwattanakul S, Rujkijyanont P, Puangpetch A. 6-Mercaptopurine metabolic profiles and clinical outcomes in TPMT and NUDT15 phenotypes during maintenance therapy for Thai paediatric acute lymphoblastic leukaemia. Br J Clin Pharmacol. 2026 Jun 5. doi: 10.1002/bcp.70634. Epub ahead of print. PMID: 42249522.
12. Pasha F, Urbančič D, Gosheva G, Zhubi B, Maliqi Qormemeti S, Krasniqi S, Mlinarič-Raščan I. Population frequencies of thiopurine-related pharmacogenes in healthy individuals from Kosovo. Hum Genome Var. 2026 Feb 27;13(1):3. doi: 10.1038/s41439-026-00337-3. PMID: 41760597; PMCID: PMC12949057.
13. Ali AM, Adam H, Hailu D, Groothuismink J, Coenen MJH, Howe R, Abula T. Relationship Between Thiopurine S-Methyltransferase Genotype and Phenotype in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia in Addis Ababa, Ethiopia. J Pediatr Pharmacol Ther. 2025 Apr;30(2):212-217. doi: 10.5863/1551-6776-30.2.212. Epub 2025 Apr 14. PMID: 40717760; PMCID: PMC12288558.
14. Souissi S, Ben Azzouz W, Ben Sassi M, Ben Hammamia S, Daldoul M, El Jebari H, Zouari M, Charfi R, Daghfous R, Gaies E, Trabelsi S. Assessment of thiopurine S-methyltransferase allele frequencies and phenotype-genotype concordance in a Tunisian population. Drug Metab Pers Ther. 2025 May 28;40(3):151-156. doi: 10.1515/dmpt-2025-0001. PMID: 40441128.
15. Curic I, Kotur N, Ristivojevic B, Pavlovic D, Jelovac M, Krstajic K, Radosevic M, Djordjevic A, Pavlovic S, Roganovic J, Zukic B. Association of Variants in Candidate Pharmacogenes with Response to Mercaptopurine and Methotrexate in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Single-Center Experience from Croatia. Oncol Ther. 2026 Jun;14(2):791-809. doi: 10.1007/s40487-026-00440-z. Epub 2026 May 21. PMID: 42168754; PMCID: PMC13305058.
16. Choi R, Kim MJ, Ju HY, Lee JW, Lee SY. Genetic polymorphisms and their association with methotrexate polyglutamates during maintenance treatment in Korean children and young adults with acute lymphoblastic leukemia. Eur J Pharm Sci. 2024 Nov 1;202:106878. doi: 10.1016/j.ejps.2024.106878. Epub 2024 Aug 17. PMID: 39159789.
17. NucleoSpin Blood: Mini kit for the isolation of genomic DNA from blood : User manual / Macherey-Nagel GmbH & Co. KG. — Düren, Germany, 2023. — 36 p. — URL: https://www.mn-net.com/media/pdf/src/MN_User-manual_NucleoSpin-Blood.pdf (дата обращения: 12.08.2026).
18. Lennard L. Implementation of TPMT testing. Br J Clin Pharmacol. 2014 Apr;77(4):704-14. doi: 10.1111/bcp.12226. PMID: 23962279; PMCID: PMC3971986.
19. Booth RA, Ansari MT, Loit E, Tricco AC, Weeks L, Doucette S, Skidmore B, Sears M, Sy R, Karsh J. Assessment of thiopurine S-methyltransferase activity in patients prescribed thiopurines: a systematic review. Ann Intern Med. 2011;154:814–823. doi: 10.7326/0003-4819-154-12-201106210-00009.

20. Higgs JE, Payne K, Roberts C, Newman WG. Are patients with intermediate TPMT activity at increased risk of myelosuppression when taking thiopurine mediactions? Pharmacogenomics. 2010;11:177–188. doi: 10.2217/pgs.09.155.
21. Wang L, Weinshilboum R. Thiopurine S-methyltransferase pharmacogenetics: insights, challenges and future directions. Oncogene. 2006;25:1629–1638. doi: 10.1038/sj.onc.1209372.
22. Fargher EA, Tricker K, Newman W, Elliott R, Roberts SA, Shaffer JL, Bruce I, Payne K. Current use of pharmacogenetic testing: a national surveyof thiopurine methyltransferase testing prior to azathioprine prescription. J Clin Pharm Ther. 2007;32:187–195. doi: 10.1111/j.1365-2710.2007.00805.x.
23. Roblin X, Oussalah A, Chevaux J-B, Sparrow M, Peyrin-Biroulet L. Use of thiopurine testing in the management of inflammatory bowel diseases in clinical practice: a worldwide survey of experts. Inflamm Bowel Dis. 2011;17:2480–2487. doi: 10.1002/ibd.21662.
24. UK ALL2011 trial protocol , version 1.0, August 2011. United Kingdom trial for children and young adults with acute lymphoblastic leukaemia and lymphoma. International standard randomised controlled trial number (ISRCTN) 64515327, Section 7.12.2 and Appendix 21.

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

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