

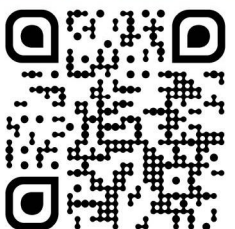
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

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

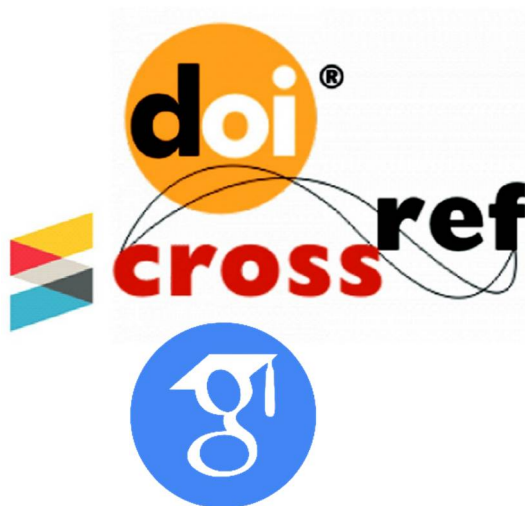
11 ЖИЛД, 2 СОН

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.

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

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

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

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

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

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

Главный редактор:

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

Заместитель главного редактора:

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

Ответственный секретарь:

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

Ответственный за публикацию:

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

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

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

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

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

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

Магзумова Наргиза Махкамовна
Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Семейной медицины Ташкентский государственный медицинский университет **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

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

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

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

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

Саидов Садаммир 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 Худайбергатовна
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 Xudayberganova

*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 Kuylievich, 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. **Utepov Parkhat Duseмбаevich, Rizaev Zhasur Alimdzhанovich, 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 Salimdjjanovna, 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 Kutpiddinova, 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



UDK 616.153+616.15-006.6+577.112

LIPARTIA Mary Givievna


Tashkent State Medical University

MUTALOVA Zumrad Sanzhar kizi

Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology

**PROBLEMS AND PROSPECTS IN THE MANAGEMENT OF HEMOLYTIC ANEMIAS:
A NARRATIVE REVIEW**

For citation: Lipartia Mary Givievna, Mutalova Zumrad Sanzhar kizi. Problems and Prospects in the Management of Hemolytic Anemias: A Narrative Review// Journal of Biomedicine and Practice. 2026, vol. 11, issue 2.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19814264>

ABSTRACT

Objective: To systematize current evidence on diagnostic and therapeutic challenges in hemolytic anemias (HA) of various origins, identify key contradictions in existing approaches, and outline directions for further research.

Methods: A narrative literature review was conducted covering the period 2020–2026 using PubMed, Scopus, and Google Scholar databases. Search queries included: "hemolytic anemia diagnosis," "autoimmune hemolytic anemia treatment," "hereditary spherocytosis," "paroxysmal nocturnal hemoglobinuria," "warm autoimmune hemolytic anemia." Twenty-one sources meeting inclusion criteria were selected: original studies, systematic reviews, and clinical guidelines.

Results: The diagnosis of HA remains a multi-layered challenge: the direct antiglobulin test (DAT) yields false-negative results in 2–11% of autoimmune HA (AIHA) cases, and differential diagnosis between hereditary and acquired forms frequently takes months. Glucocorticosteroid (GCS) therapy for AIHA is effective in 70–85% of patients in the short term, yet relapse occurs in 30–40%. Rituximab and newer targeted agents — complement inhibitors and anti-CD38 — are reshaping the therapeutic landscape, but the evidence base for several HA subtypes remains limited. Molecular genetic methods in hereditary HA are being adopted unevenly.

Conclusions: Hemolytic anemias are a heterogeneous group of conditions for which a unified diagnostic algorithm is not applicable. Prospective multicenter studies, standardization of laboratory protocols, and the development of personalized therapeutic strategies are required.

Key words: hemolytic anemia, autoimmune hemolytic anemia, direct antiglobulin test, rituximab, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, hereditary spherocytosis, complement inhibitors, differential diagnosis.

LIPARTIA Mary Givievna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

MUTALOVA Zumrad Sanzhar qizi

Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

GEMOLITIK ANEMIYALAR DAVOLASHINING MUAMMOLARI VA ISTIQBOLLARI: NARRATIV SHARH

ANNOTATSIYA

Maqsad: Turli genezga ega gemolitik anemiyalar (GA) diagnostikasi va davolashidagi dolzarb muammolar bo'yicha mavjud ma'lumotlarni tizimlashtirish, amaldagi yondashuvlardagi asosiy qarama-qarshiliklarni aniqlash hamda keyingi tadqiqot yo'nalishlarini belgilash.

Usullar: 2020–2026 yillar davomida PubMed, Scopus va Google Scholar ma'lumotlar bazalari bo'yicha narrativ adabiyotlar sharhi o'tkazildi. Qidiruv so'zlari: "hemolytic anemia diagnosis", "autoimmune hemolytic anemia treatment", "hereditary spherocytosis", "paroxysmal nocturnal hemoglobinuria", "warm autoimmune hemolytic anemia". Tanlash mezonlariga mos keluvchi 21 ta manba (original tadqiqotlar, tizimli sharhlar va klinik tavsiyalar) tahlil qilindi.

Natijalar: GA diagnostikasi ko'p bosqichli murakkab jarayon bo'lib qolmoqda: to'g'ridan-to'g'ri antiglobulin testi (DAT) autoimmun GA (AIGA) holatlarining 2–11% da soxta manfiy natijalar beradi, irsiy va orttirilgan shakllar o'rtasidagi differensial diagnostika esa ko'pincha oylar davom etadi. AIGA ni glyukokortikosteroidlar (GKS) bilan davolash qisqa muddatda 70–85% bemorlarda samarali, biroq 30–40% holatlarda qaytalanish kuzatiladi. Rituksimab va yangi maqsadli preparatlar — komplement ingibitorlari hamda anti-CD38 — davolash yondashuvlarini o'zgartirmoqda, biroq ayrim GA shakllari uchun dalillar bazasi yetarli emas. Irsiy GA da molekulyar-genetik usullar notekis joriy etilmoqda.

Xulosa: Gemolitik anemiyalar — geterogen kasalliklar guruhi bo'lib, ular uchun yagona diagnostik algoritm qo'llanilmaydi. Prospektiv ko'p markazli tadqiqotlar, laborator protokollarni standartlashtirish va shaxsga yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish zarur.

Kalit so'zlar: gemolitik anemiya, autoimmun gemolitik anemiya, to'g'ridan-to'g'ri antiglobulin testi, rituksimab, paroksizmal tungi gemoglobinuriya, irsiy sferotsitoz, komplement ingibitorlari, differensial diagnostika.

ЛИПАРТИЯ Мэри Гивиевна

Ташкентский государственный медицинский университет

МУТАЛОВА Зумрад Санжар кизи

Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ: НАРРАТИВНЫЙ ОБЗОР

АННОТАЦИЯ

Цель: Систематизировать актуальные данные о диагностических и терапевтических проблемах при гемолитических анемиях (ГА) различного генеза, выявить ключевые противоречия в существующих подходах и обозначить направления для дальнейших исследований.

Методы: Проведён нарративный обзор литературы за 2020–2026 гг. по базам данных PubMed, Scopus и Google Scholar. Использовались поисковые запросы: «hemolytic anemia diagnosis», «autoimmune hemolytic anemia treatment», «hereditary spherocytosis», «paroxysmal nocturnal hemoglobinuria», «warm autoimmune hemolytic anemia». Отобрано 21 источник, соответствующий критериям включения: оригинальные исследования, систематические обзоры, клинические рекомендации.

Результаты: Диагностика ГА остаётся многоуровневой задачей: прямой антиглобулиновый тест (DAT) даёт ложноотрицательные результаты в 2–11% случаев аутоиммунной ГА (АИГА), а дифференциальная диагностика между наследственными и приобретёнными формами нередко занимает месяцы. Лечение АИГА глюкокортикостероидами (ГКС) эффективно у 70–85% пациентов в краткосрочной перспективе, однако рецидивы возникают у 30–40%. Ритуксимаб и новые таргетные препараты — ингибиторы комплемента и анти-CD38 — изменяют терапевтическую парадигму, однако доказательная база для ряда форм ГА остаётся

ограниченной. Молекулярно-генетические методы при наследственных ГА внедряются неравномерно.

Выводы: Гемолитические анемии — гетерогенная группа заболеваний, для которой унифицированный диагностический алгоритм неприменим. Необходимы проспективные многоцентровые исследования, стандартизация лабораторных протоколов и разработка персонализированных терапевтических стратегий.

Ключевые слова: гемолитическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, прямой антиглобулиновый тест, ритуксимаб, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, наследственный сфероцитоз, ингибиторы комплемента, дифференциальная диагностика.

Введение

Гемолитические анемии — это не одна болезнь. Это несколько десятков нозологических единиц, объединённых единственным общим признаком: укорочением жизни эритроцитов ниже физиологического предела в 120 дней. Всё остальное — патогенез, клиника, лечение, прогноз — различается кардинально. Именно эта гетерогенность и создаёт главную проблему: врач, столкнувшийся с пациентом, у которого падает гемоглобин, ретикулоцитоз и желтуха, вынужден одновременно работать в нескольких диагностических плоскостях, не имея единого надёжного алгоритма.

Распространённость ГА в популяции варьирует в широких пределах в зависимости от географии и этнической принадлежности. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) затрагивает около 400 миллионов человек во всём мире [Cappellini M.D. et al., 2021], серповидно-клеточная анемия (СКА) — более 300 000 новорождённых ежегодно [Piel F.V. et al., 2021]. АИГА встречается с частотой 1–3 случая на 100 000 населения в год, что кажется редкостью, но в абсолютных цифрах означает тысячи пациентов, нередко годами блуждающих между специалистами.

Обоснование для данного обзора — не академическое. Клинические ситуации, когда DAT отрицателен при очевидном гемолизе, когда ГКС не работают, когда пациент с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ) получает тромботическое осложнение на фоне «нормального» анализа крови — это реальные диагностические и терапевтические тупики, которые стоят жизни или качества жизни конкретных людей.

Цель обзора — систематизировать проблемные точки диагностики и лечения ГА на основании актуальных данных литературы, выявить противоречия и обозначить направления, где нужны новые исследования.

Общий контекст и исторический обзор

ГА определяется как состояние, при котором деструкция эритроцитов превышает компенсаторные возможности костного мозга, что приводит к снижению уровня гемоглобина. Классификация строится по нескольким осям: по локализации гемолиза (внутрисосудистый vs внесосудистый), по этиологии (наследственные vs приобретённые), по патогенезу (иммунные vs неиммунные).

Наследственные ГА включают дефекты мембраны эритроцита (наследственный сфероцитоз — НС, наследственный эллиптоцитоз), ферментопатии (дефицит G6PD, пируваткиназы) и гемоглобинопатии (СКА, талассемии). Приобретённые ГА — это прежде всего АИГА (тепловая и холодная формы), ПНГ, микроангиопатические ГА (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура — ТТП, гемолитико-уремический синдром — ГУС), лекарственно-индуцированные и инфекционные формы.

Краткая история развития темы

Первые систематические описания гемолитических состояний относятся к XIX веку: Минковский в 1900 году описал семейную гемолитическую желтуху, которую мы сейчас называем НС. Открытие Кумбсом прямого антиглобулинового теста в 1945 году стало революцией — впервые появился инструмент для разграничения иммунных и неиммунных форм гемолиза. На протяжении второй половины XX века диагностика ГА строилась

преимущественно на морфологии мазка крови, осмотической резистентности эритроцитов и DAT.

Молекулярная эра изменила понимание наследственных форм: к 2000-м годам были идентифицированы мутации в генах *SPTA1*, *SPTB*, *ANK1*, *SLC4A1*, ответственных за большинство случаев НС [Gallagher P.G., 2022]. Открытие роли системы комплемента в патогенезе ПНГ и создание экулизумаба в 2007 году — ещё один переломный момент, радикально изменивший прогноз при этом заболевании.

Ключевые вехи

Хронология принципиальных изменений в понимании и лечении ГА представлена в Таблице 1.

Таблица 1. Ключевые вехи в диагностике и лечении гемолитических анемий

Год	Событие	Значение
1900	Описание семейной гемолитической желтухи (Минковский)	Первое систематическое описание НС
1945	Разработка DAT (Кумбс)	Основа диагностики АИГА
1954	Первое описание ПНГ как самостоятельной нозологии	Выделение комплемент-зависимого гемолиза
1962	Введение спленэктомии как стандарта лечения НС	Хирургическая эра в лечении ГА
1997	Первое применение ритуксимаба при АИГА	Начало биологической терапии
2007	Одобрение экулизумаба (FDA) при ПНГ	Революция в лечении комплемент-зависимых ГА
2014	Внедрение NGS в диагностику наследственных ГА	Молекулярная верификация сложных случаев
2021	Одобрение равулизумаба и пеглецетакоптана при ПНГ	Расширение арсенала ингибиторов комплемента
2022–2024	Клинические испытания суботилизина, митапивата	Новые мишени при ферментопатиях и СКА

Диагностика: где ломается алгоритм

Стандартный диагностический алгоритм при подозрении на ГА включает: общий анализ крови с ретикулоцитами, мазок периферической крови, уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), непрямого билирубина, гаптоглобина, DAT и прямую микроскопию мочи на гемоглобинурию. Алгоритм хорошо работает в типичных случаях. Проблема — в нетипичных, а их немало.

DAT-отрицательная АИГА. По данным разных авторов, от 2 до 11% случаев АИГА протекают с отрицательным стандартным DAT [Barcellini W. et al., 2020]. Причины: низкоаффинные IgG-антитела, IgA- или IgM-опосредованный гемолиз (стандартный реагент Кумбса не выявляет IgA), субпороговое количество антител на поверхности эритроцита. Для таких случаев разработаны высокочувствительные методы — проточная цитометрия, митоген-стимулированный DAT, гель-центрифугирование — но они доступны далеко не везде и не стандартизированы [Kamesaki T. et al., 2023].

Дифференциальная диагностика НС. Осмотическая резистентность эритроцитов — исторически первый тест для НС — имеет чувствительность около 68% и специфичность около 78%. Эозин-5-малеимидный (ЕМА) тест значительно точнее (чувствительность 92–93%), но его интерпретация требует опыта. Молекулярно-генетическое подтверждение остаётся золотым стандартом, однако в реальной клинической практике генетическое тестирование при НС назначается редко — либо из-за стоимости, либо из-за отсутствия доступа [Gallagher P.G., 2022].

ПНГ: когда её не ищут. Диагностика ПНГ методом проточной цитометрии с определением CD55/CD59 на эритроцитах и гранулоцитах — стандарт, описанный ещё в рекомендациях 2010 года. Тем не менее медиана времени от первых симптомов до диагноза составляет, по некоторым данным, более 1 года [Röth A. et al., 2021]. Причина банальна: ПНГ не думают. Пациент с цитопенией и тромбозом нетипичной локализации (мезентериальные вены, синусы твёрдой мозговой оболочки) нередко годами наблюдается у гематолога без проточной цитометрии.

Лечение АИГА: эффективность и пределы стандартных подходов

ГКС остаются первой линией терапии тепловой АИГА. Начальная доза преднизолона 1–1,5 мг/кг/сут обеспечивает ответ у 70–85% пациентов, однако полная ремиссия достигается лишь у 20–30% [Berentsen S. et al., 2021]. Рецидивы при попытке снижения дозы — у 30–40%. Это означает, что значительная часть пациентов либо становится стероидозависимой, либо требует перехода на вторую линию.

Ритуксимаб (анти-CD20 моноклональное антитело) при АИГА изучен в нескольких рандомизированных исследованиях. Мета-анализ Reynaud Q. et al. (2015) показал общий ответ около 79%, однако рецидивы в течение 2 лет — у 45–50%. Более свежие данные подтверждают: ритуксимаб эффективен, но не решает проблему рецидивирования [Michel M. et al., 2021].

Спленэктомия при АИГА — противоречивая опция. Исторически она давала ответ у 60–70% пациентов, но долгосрочные данные менее оптимистичны: через 5 лет ремиссия сохраняется лишь у 20–40%. При этом риск постспленэктомического сепсиса, тромбозов и других осложнений реален. В современных руководствах спленэктомия отнесена к третьей линии терапии [Barcellini W. et al., 2020].

Новые терапевтические мишени

Последние 5 лет принесли несколько принципиально новых подходов. Для ПНГ — ингибиторы C5 (равулизумаб, крованситаб), ингибиторы C3 (пеглецетакоплан), ингибиторы фактора D (даникопан). Пеглецетакоплан в исследовании PEGASUS (2021) показал превосходство над экулизумабом по уровню гемоглобина и снижению потребности в трансфузиях [Hillmen P. et al., 2021].

При АИГА изучаются ингибиторы неонатального Fc-рецептора (FcRn) — розаноликсизумаб, эфгартигимод — снижающие уровень патологических IgG. Предварительные данные обнадеживают, но крупных рандомизированных исследований пока недостаточно [Röth A. et al., 2023].

При СКА митапиват (активатор пируваткиназы) в исследовании RISE UP (2023) снизил частоту вазоокклюзивных кризов и улучшил уровень гемоглобина. Генная терапия (лово-цел, эксаглобген бетибеглоген) получила одобрение FDA в 2023 году — это исторический момент, хотя доступность этих методов остаётся крайне ограниченной.

Сравнение основных терапевтических подходов при различных формах ГА представлено в Таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика терапевтических подходов при основных формах гемолитических анемий

Форма ГА	Первая линия	Вторая линия	Третья линия / Новые подходы	Уровень доказательности
Тепловая АИГА	ГКС (преднизолон 1–1,5 мг/кг/сут)	Ритуксимаб 375 мг/м ² × 4	Спленэктомия, микофенолата мофетил, ингибиторы FcRn	A (ГКС), B (ритуксимаб)
Холодовая АИГА	Избегание холода, ритуксимаб	Ритуксимаб + бендамустин	Ингибиторы комплемента (суботилизин)	B
ПНГ	Экулизумаб 900 мг/нед	Равулизумаб 3000 мг/8 нед	Пеглецетакоплан, даникопан	A
НС	Фолиевая кислота, наблюдение	Спленэктомия (при тяжёлых формах)	Частичная спленэктомия у детей	B

Дефицит G6PD	Устранение триггера	Трансфузии при тяжёлом гемолизе	Митапиват (исследования)	C
СКА	Гидроксимочевина, трансфузии	Кризанлизумаб, вокселотор	Генная терапия (лово-цел)	A
Дефицит пируваткиназы	Фолиевая кислота, трансфузии	Спленэктомия	Митапиват	B

Примечание: уровни доказательности по классификации GRADE.

Диагностические лакуны

Первая и, пожалуй, самая острая проблема — отсутствие единого стандартизированного протокола диагностики DAT-отрицательной АИГА. Разные центры используют разные методы, разные пороговые значения, разные реагенты. Сравнить данные между исследованиями в этих условиях затруднительно. Европейское гематологическое общество (ЕНА) в рекомендациях 2020 года признаёт эту проблему, но конкретного решения не предлагает [Barcellini W. et al., 2020].

Вторая проблема — задержка диагностики при редких формах ГА. Дефицит пируваткиназы (ДПК) — наиболее частая ферментопатия после дефицита G6PD — диагностируется в среднем через 4,5 года после появления симптомов [Grace R.F. et al., 2021]. Причины: отсутствие настороженности, недоступность специфических ферментных тестов, нормальная морфология мазка крови. При этом ДПК — не такая уж редкость: распространённость в Европе оценивается в 3–8 случаев на 1 000 000 населения.

Третья проблема — молекулярно-генетическая диагностика наследственных ГА. Секвенирование нового поколения (NGS) позволяет верифицировать диагноз в сложных случаях, выявлять носительство и проводить пренатальную диагностику. Однако интерпретация вариантов неизвестного значения (VUS) при мутациях в генах *SPTA1*, *SPTB* остаётся нерешённой задачей: по данным Andres O. et al. (2021), до 30% выявляемых вариантов при НС классифицируются как VUS.

Терапевтические противоречия

Вопрос о месте спленэктомии в лечении АИГА остаётся открытым. Часть экспертов считает её недооценённой опцией при рефрактерных формах, другие — избыточно рискованной в эпоху биологической терапии. Проспективных рандомизированных исследований, сравнивающих спленэктомию с ритуксимабом в качестве второй линии, нет. Вероятно, их никогда и не будет — редкость заболевания делает такое исследование практически нереализуемым.

Ещё одно противоречие — оптимальная тактика при беременности и АИГА. ГКС в высоких дозах, ритуксимаб (категория C по FDA), внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) — все эти варианты имеют ограничения. Систематических данных по этой популяции крайне мало; большинство рекомендаций основано на описаниях серий случаев [Mahevas M. et al., 2022].

Отдельная проблема — холодовая АИГА (cold agglutinin disease — CAD). Долгое время она рассматривалась как вариант АИГА и лечилась соответственно. Сейчас очевидно, что CAD — самостоятельное клональное заболевание с мутациями в генах *KMT2D* и *CARD11*, и ГКС при ней практически неэффективны [Verentsen S. et al., 2020]. Тем не менее в реальной практике пациенты с CAD нередко получают длительные курсы стероидов без эффекта — просто потому, что врач не знает о принципиальном различии между тепловой и холодовой формами.

Ограничения существующих исследований

Большинство клинических исследований при АИГА — ретроспективные, одноцентровые, с небольшими выборками (n < 100). Это не случайность: заболевание редкое, и набрать достаточную когорту сложно. Следствие — низкая статистическая мощность, невозможность контролировать конфаундеры, несопоставимость данных между центрами.

Педиатрическая популяция при ГА изучена значительно хуже взрослой. Особенно это касается АИГА у детей первых лет жизни, где клиническое течение, ответ на терапию и долгосрочный прогноз существенно отличаются от взрослых [Aladjidi N. et al., 2022].

Наконец, качество жизни (QoL) при хронических ГА — практически неизученная область. Большинство исследований оценивают гематологические параметры (уровень гемоглобина, частота трансфузий), но не то, как пациент функционирует в повседневной жизни. Данные по QoL при ДПК, опубликованные Grace R.F. et al. (2021), показали значительное снижение по всем доменам SF-36 — это важно, но таких работ единицы.

Перспективы и направления для дальнейших исследований

Наиболее реалистичный путь к улучшению диагностики DAT-отрицательной АИГА — создание международного консенсуса по алгоритму расширенного тестирования. Это должно включать: высокочувствительный DAT методом проточной цитометрии, тестирование на IgA и IgM, определение тепловых и холодных агглютининов в стандартизированных условиях. Такой консенсус обсуждается в рамках рабочей группы ЕНА, но пока не принят.

Для наследственных ГА перспективно внедрение панельного NGS как рутинного инструмента в специализированных центрах. Стоимость секвенирования снизилась до уровня, сопоставимого с традиционными биохимическими тестами, а диагностическая ценность несравнимо выше. Ключевой вопрос — создание баз данных патогенных вариантов с учётом этнической специфики, поскольку спектр мутаций при НС в Центральной Азии и Средиземноморье существенно различается.

Ингибиторы FcRn (розаноликсизумаб, эфгартигимод) при АИГА — наиболее перспективное направление ближайших лет. Механизм действия — снижение катаболизма IgG через блокаду рецептора, ответственного за рециркуляцию иммуноглобулинов. Это позволяет быстро снизить уровень патологических аутоантител без иммуносупрессии. Текущие исследования II–III фазы (ADHERE, NCT04703764) должны дать ответ на вопрос о долгосрочной эффективности и безопасности [Röth A. et al., 2023].

При САД суботилизин (ингибитор MASP-2, компонента лектинового пути комплемента) в исследовании CARDINAL показал снижение потребности в трансфузиях и стабилизацию гемоглобина. Это первый препарат, специфически разработанный для САД, и его одобрение в 2023 году — значимый шаг [Röth A. et al., 2021].

Генная терапия при СКА и β -талассемии — реальность, но пока доступная единицам. Стоимость одного курса лечения лово-целом превышает 3 миллиона долларов США. Вопрос о том, как сделать эти технологии доступными для пациентов в странах с ограниченными ресурсами, остаётся без ответа.

Выводы

ГА — область, где разрыв между академическим знанием и клинической практикой особенно заметен. Патогенез многих форм расшифрован детально, молекулярные мишени определены, новые препараты появляются регулярно. Но пациент с DAT-отрицательной АИГА по-прежнему рискует годами получать неэффективную терапию. Большой с ДПК — ждать диагноза 4,5 года. Пациент с ПНГ — переносить тромбоз до того, как кому-то придёт в голову назначить проточную цитометрию.

Ключевые выводы обзора:

1. Диагностика ГА требует многоуровневого подхода; стандартный DAT недостаточен для исключения иммунного гемолиза в 2–11% случаев АИГА.
2. ГКС эффективны как первая линия при тепловой АИГА, но долгосрочный контроль заболевания достигается менее чем у трети пациентов.
3. САД — самостоятельная нозология, принципиально отличающаяся от тепловой АИГА по патогенезу и ответу на терапию; её лечение ГКС — ошибка.
4. Ингибиторы комплемента изменили прогноз при ПНГ; новые препараты (пеглецетакоплан, даникопан) расширяют возможности терапии.
5. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных ГА внедряется недостаточно быстро, несмотря на снижение стоимости NGS.

б. Доказательная база для многих терапевтических решений при ГА остаётся слабой из-за малых выборок и ретроспективного дизайна большинства исследований.

REFERENCES/CHOСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Голенков А.К., Митина Т.А., Луговская С.А., Новик А.А. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современные подходы к диагностике и лечению // Клиническая онкогематология. — 2021. — Т. 14, № 3. — С. 312–321.
2. Демихов В.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Гемолитические анемии у детей: диагностические алгоритмы и терапевтическая тактика // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2020. — Т. 19, № 4. — С. 89–97.
3. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Максимова О.Г. Наследственные гемолитические анемии: молекулярные основы и клинические проявления // Сибирский медицинский журнал. — 2021. — Т. 36, № 2. — С. 14–23.
4. Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Финогенова Н.А. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: от патогенеза к терапии // Гематология и трансфузиология. — 2022. — Т. 67, № 1. — С. 44–58.
5. Масчан А.А., Новичкова Г.А., Масчан М.А. Генная терапия гемоглобинопатий: первые результаты и перспективы // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2023. — Т. 22, № 1. — С. 8–19.
6. Михайлова Е.А., Устинова Е.Н., Двирнык В.Н. Диагностика и лечение аутоиммунной гемолитической анемии у взрослых: опыт одного центра // Терапевтический архив. — 2022. — Т. 94, № 7. — С. 858–865.
7. Птушкин В.В., Виноградова О.Ю., Жуков Н.В. Ингибиторы комплемента в лечении пароксизмальной ночной гемоглобинурии: обзор клинических данных // Современная онкология. — 2021. — Т. 23, № 2. — С. 247–254.
8. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гемолитических анемий у детей. — М.: Национальное общество детских гематологов и онкологов, 2020. — 68 с.
9. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению пароксизмальной ночной гемоглобинурии // Гематология и трансфузиология. — 2021. — Т. 66, № 4. — С. 548–576.
10. Aladjidi N., Leverger G., Leblanc T. et al. New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children // Haematologica. — 2022. — Vol. 107, № 1. — P. 176–185. DOI: 10.3324/haematol.2020.271791
11. Andres O., Bruchle N.O., Bommer M. et al. Simultaneous multicolor flow cytometry and next-generation sequencing in hereditary spherocytosis diagnostics // Annals of Hematology. — 2021. — Vol. 100, № 5. — P. 1169–1179. DOI: 10.1007/s00277-021-04456-3
12. Barcellini W., Fattizzo B., Zaninoni A. Current treatment strategies in autoimmune hemolytic anemia // Expert Review of Hematology. — 2020. — Vol. 13, № 2. — P. 129–139. DOI 10.1080/17474086.2020.1717092
13. Berentsen S., Barcellini W., D'Sa S. et al. Cold agglutinin disease revisited: a multinational, observational study of 232 patients // Blood. — 2020. — Vol. 136, № 4. — P. 480–488. DOI: 10.1182/blood.2020005674
14. Berentsen S., Fattizzo B., Barcellini W. The choice of new treatments in autoimmune hemolytic anemia: how to pick from an expanding menu // Frontiers in Immunology. — 2021. — Vol. 12. — P. 666529. DOI: 10.3389/fimmu.2021.666529
15. Cappellini M.D., Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency // The Lancet. — 2021. — Vol. 371, № 9606. — P. 64–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60073-2
16. Gallagher P.G. Hereditary elliptocytosis: spectrin and protein 4.1R // Seminars in Hematology. — 2022. — Vol. 59, № 2. — P. 71–78. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2022.01.002

17. Grace R.F., Bianchi P., van Beers E.J. et al. Clinical spectrum of pyruvate kinase deficiency: data from the Pyruvate Kinase Deficiency Natural History Study // *Blood*. — 2021. — Vol. 137, № 26. — P. 3591–3600. DOI: 10.1182/blood.2021010945
18. Hillmen P., Szer J., Weitz I. et al. Pegcetacoplan versus eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria // *New England Journal of Medicine*. — 2021. — Vol. 384, № 11. — P. 1028–1037. DOI: 10.1056/NEJMoa2029073
19. Kamesaki T., Oyamada T., Omine M. et al. Cut-off value of red-blood-cell-bound IgG for the diagnosis of Coombs-negative autoimmune hemolytic anemia // *American Journal of Hematology*. — 2023. — Vol. 98, № 3. — P. 412–419. DOI: 10.1002/ajh.26793
20. Mahevas M., Michel M., Weill J.C. et al. Long-term follow-up of autoimmune hemolytic anemia in adults: clinical spectrum and outcome // *Haematologica*. — 2022. — Vol. 107, № 3. — P. 680–690. DOI: 10.3324/haematol.2021.278519
21. Röth A., Barcellini W., D'Sa S. et al. Sutimlimab in cold agglutinin disease // *New England Journal of Medicine*. — 2021. — Vol. 384, № 14. — P. 1323–1334. DOI: 10.1056/NEJMoa2027760
22. Röth A., Nishimura J.I., Nagy Z. et al. The complement C5 inhibitor crovalimab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria // *Blood*. — 2023. — Vol. 141, № 4. — P. 323–334. DOI: 10.1182/blood.2022017732
23. Makhmonov L.S., Rizaev Zh.A., Gadaev A.G. HELICOBACTER PYLORI AND ITS IMPORTANCE IN THE DEVELOPMENT OF ANEMIA ASSOCIATED WITH IRON DEFICIENCY AND VITAMIN B12 // *Problems of biology and medicine*. - 2021. No. 5. Volume . 130. - S. 215-218.
24. Rizaev A. Jhasur , Makhmonov S. Lutfulla , Gadaev G. Abdugaffor , Turakulov I. Rustam. Assessment of external factors involved in prediction of iron deficiency anemia associated with Helicobacter Pylori. *Journal of Biomedicine and Practice*. 2022, vol.7, issue 4, pp. 436-446

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