

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 2 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ ТОМ 7. НОМЕР 2

## JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**VOLUME 7, ISSUE 2** 





## БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

№2 (2022) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2022-2

#### Бош мухаррир:

#### Ризаев Жасур Алимжанович

тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт институти ректори ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

#### Масъул котиб:

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

#### Бош мухаррир ўринбосари:

#### Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич

тиббиёт фанлари доктори, Самарканд давлат тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

#### Нашр учун масъул:

Абзалова Шахноза Рустамовна тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.

ORCID ID: 1D: 0000-0002-0066-3547

## TAXPUPUST KEHFAUN:

#### Хаитов Рахим Мусаевич

Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида хизмат курсатган фан арбоби, Россия ФТБА "Иммунология институти ДИМ" ФДБТ илмий рахбари

#### Jin Young Choi

Сеул миллий университети Стоматология мактаби огиз ва юз-жаг жаррохлиги департаменти профессори, Жанубий Кореянинг юз-жаг ва эстетик жаррохлик ассоциацияси президенти

#### Гулямов Суръат Саидвалиевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент педитария тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар буйича проректор. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555

#### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

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

#### Худоярова Дилдора Рахимовна

тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарканд давлат тиббиёт институти №1-сон Акушерлик ва гинекология кафедраси мудири

ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

#### Раббимова Дилфуза Таштемировна

тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарканд давлат тиббиёт институти Болалар касалликлари пропедевтикаси кафедраси мудири.

ORCID ID: 0000-0003-4229-6017

#### Орипов Фирдавс Суръатович

тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарканд давлат тиббиёт институти Гистология, цитология ва эмбриологиия кафедраси мудири

ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

#### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарканд давлат тиббиёт институти Ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси мудири, **ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261

#### Мавлянов Фарход Шавкатович

тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт институти болалар жаррохлиги кафедраси доценти

ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

#### Акбаров Миршавкат Миролимович

тиббиёт фанлари доктори, В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жаррохлик маркази

#### Саидов Саидамир Аброрович

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

#### Тураев Феруз Фатхуллаевич

тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак нуқсонлари бўлими, В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жаррохлик маркази ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

#### Худанов Бахтинур Ойбутаевич

тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазирлиги бўлим бошлиги

#### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

#### Теребаев Билим Алдамуратович

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

#### Юлдашев Ботир Ахматович

тиббиёт фанлари номзоди, Самарканд давлат тиббиёт институти №2-сон Педиатрия, неонаталогия ва болалар касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти. ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

#### Эшкобилов Тура Жураевич

тиббиёт фанлари номзоди, Самарканд давлат тиббиёт институти Суд тиббиёти ва патологик анатомия кафедраси доценти. ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

#### Рахимов Нодир Махамматкулович

тиббиёт фанлари доктори, Самарканд давлат тиббиет институти, онкология кафедраси доценти ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

#### Сахифаловчи: 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

№2 (2022) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2022-2

#### Главный редактор:

#### Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского института, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

#### Ответственный секретарь: Самиева Гульноза Уткуровна

доктор медицинских наук, доцент Самаркандского государственного медицинского института.

ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

#### Заместитель главного редактора:

#### Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич

доктор медицинских наук, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского государственного медицинского института, **ORCID ID**: 0000-0002-9309-3933

## Ответственный за публикацию: <u>Абзало</u>ва Шахноза Рустамовна

кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский педиатрический медицинский институт.

ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

## РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

#### Хаитов Рахим Мусаевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, научный руководитель ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России.

#### 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

#### Гулямов Суръат Саидвалиевич

доктор медицинских наук., профессор Проректор по научной работе и инновациям в Ташкентском педиатрическом медицинском институте. **ORCID ID**: 0000-0002-9444-4555

#### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского института, Главный врач 1-клиники. **ORCID ID**: 0000-0002-7529-4248

#### Худоярова Дилдора Рахимовна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского государственного медицинского института ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

## Раббимова Дилфуза Таштемировна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского государственного медицинского института

ORCID ID: 0000-0003-4229-6017

#### Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского института ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Пропедевтики внутренных болезней Самаркандского государственного медицинского института ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

## Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского института ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

#### Акбаров Миршавкат Миролимович

доктор медицинских наук, Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова

#### Саидов Саидамир Аброрович

доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

#### Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный с отрудник отделения приобретенных пороков сердца Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова.

## **ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920

Худанов Бахтинур Ойбутасвич доктор медицинских наук, Министерство Инновационного развития Республики Узбекистан

#### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID**: 0000-0002-3022-916X

#### Теребаев Билим Алдамуратович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института.

ORCID ID: 0000-0002-5409-4327

## Юлдашев Ботир Ахматович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонаталогии и пропедевтики детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского института ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

#### Эшкобилов Тура Жураевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной медицины и патологической анатомии Самаркандского государственного медицинского института ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

#### Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии Самарнкандского медицинского института ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

#### Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz OOO 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

№2 (2022) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2022-2

#### **Chief Editor:**

#### Rizaev Jasur Alimjanovich

MD, DSc, Professor of Dental Medicine, Rector of the Samarkand State Medical Institute ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

#### Responsible secretary:

Samieva Gulnoza Utkurovna

doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Samarkand State Medical Institute ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

#### **Deputy Chief Editor:**

#### Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich

Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work and Innovation, Samarkand State Medical Institute ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

## Responsible for publication:

Abzalova Shaxnoza Rustamovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

## **EDITORIAL BOARD:**

#### Khaitov Rakhim Musaevich

MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific director of the FSBI «NRC Institute of immunology» FMBA of Russia

#### 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

#### **Gulyamov Surat Saidvalievich**

Doctor of Medical Sciences, Professor Tashkent Pediatric Medical Institute Vice-Rector for Research and Innovation. ORCID ID: 0000-0002-9444-4555

#### Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna

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

#### Khudoyarova Dildora Rakhimovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Samarkand State Medical Institute No.1 ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

#### Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical Institute. ORCID ID:0000-0003-4229-6017

#### **Oripov Firdavs Suratovich**

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

#### Yarmukhamedova Saodat Khabibovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Samarkand State Medical Institute. ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

#### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

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

#### Akbarov Mirshavkat Mirolimovich

Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vakhidov

#### Saidamir Saidov

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

#### Turaev Feruz Fatkhullaevich

MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases, V. Vakhidov Republican Specialized Center Surgery **ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920

#### Khudanov Bakhtinur Oybutaevich

Associate professor of Tashkent State Dental Institute, Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan

### Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

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

#### Terebaev Bilim Aldamuratovich

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

#### Yuldashev Botir Akhmatovich

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

#### Eshkobilov Tura Juraevich

candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of Forensic medicine and pathological anatomy of the Samarkand state medical Institute ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

#### Rahimov Nodir Maxammatkulovich

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

#### 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, Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz Phone: (+998-94) 404-0000

## МУНДАРИЖА | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## ФАРМАКОЛОГИЯ

1.	АСҚАРОВ Иброхим Рахмонович, МУМИНЖОНОВ Миржалол Муқимжон ўғли ҚОВУН ЧИҚИНДИЛАРИНИНГ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ВА ХАЛҚ
	ТАБОБАТИДАГИ АХАМИЯТИ
2.	NURALIEVA Dilafruz Mamadiyorovna, MUKHAMEDOVA Muyassar Gafurjanovna,
	ISMAILOVA Adolat Abdurakhmanovna
	EFFECTIVENESS OF COLCHICINE IN PATIENTS WITH COVID-19
	(Literature review)
3.	DAMINOVA Lola Turgunpulatovna, ABDASHIMOV Zafar Bakhtiarovich
	MEDICAL AND GENETIC PROPERTIES OF ADVERSE DRUG REACTIONS
	WHEN RECOMMENDING NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS23
4.	ШОМУРОДОВА Гулчехра Хуршидовна, ЮСУПАЛИХОДЖАЕВА Саодат
	Хамидуллаевна, МУХАМЕДОВ Иламон Мухамедович
	ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ ПОЛОСТИ РТА К
	ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ В УСЛОВИЯХ IN VITRO29
<b>5.</b>	СИДДИКОВ Олим Абдуллаевич, НУРАЛИЕВА Рано Матякубовна,
	ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна
	ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ
	В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
	БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
	ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
6.	РАХИМОВА Гульнара Нишановна, АХРОРОВ Камиль Убайдуллаевич
0.	ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
	ФИКСИРОВАННОЙ ТРОЙНОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ
	ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ДЕБИСТАЛ-GM У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ
	ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ
7.	САБИРОВ Джура Маруфбаевич, БАТИРОВ Улугбек Бешимович,
	УСМАНОВ Зайниддин Халикович
	ДИАБЕТИК КЕТОАЦИДОЗДА ЎТКАЗИЛАДИГАН ИНТЕНСИВ
	МУОЛАЖАНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ49
<b>8.</b>	ЮСУПОВА Наргиза Абдикодировна, БЕРДИЯРОВА Шохида Шукрулаевна,
	ИБРАГИМОВА Надия Собировна, МАХМАТОВ Махмуд Фарходович
	МОНИТОРИНГ НЕФРОПАТИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ІІ ТИПА С
	ПОМОЩЬЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
	АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ВА ИНТЕНСИВ ТЕРАПИЯ
9.	ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна, АДЫЛОВА Дурдона Шухратовна
<b>).</b>	МУМИНОВА Ситора Улугбековна
	СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ
	РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ COVID-1962
10.	МАТЛУБОВ Мансур Муротович, НЕМАТУЛЛОЕВ Тухтасин Комилжонович
10.	СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ВО ВРЕМЯ СПИНАЛЬНОЙ И
	ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ
	ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ67
	· ·

11.	<b>НУРАЛИЕВА Раъно Матякубовна, МЕЛИКОВА Дилшодахон Уктам кизи</b> НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ БОЛЬНЫХ		
	ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР		
12.	<b>МАХМУДОВА Лола Бахроновна, АБДИЕВ Фарход Тельманович</b> СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ КИШЕЧНЫХ		
13.	ПАРАЗИТОЗОВ		
14.	ПРОТИВ COVID-19 НА ПРИЕМЛЕМОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ		
15.	ABDURAKHMANOVA Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS AFTER COVID-19		
16.	РИЗАЕВ Жасур Алимджанович, КУШАКОВ Боходир Жураевич, РУСТАМОВА Дилдора Абдумаликовна, ЗЕЙНИТДИНОВА Зиёда Аскаровна ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 В ПОЛОСТИ РТА		
17.	АХМЕДОВА Наргиза Махмудовна		
17.	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЬНОГО С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ МОНОМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА		
18.	AGABABYAN Irina Rubenovna, ISMAILOV Jamshid Abduraimovich, DAVUROV Shodiyor Shokir Oʻgʻli, TURAEV Hikmatilla Negmatovich OʻTKIR MIOKARD INFARKTI ANIQLANGAN BEMORLARNI OʻZ VAQTIDA GOSPITALIZATSIYA QILISHNING SAMARADORLIGI		
19.	ISMAILOV Jamshid Abduraimovich, AGABABYAN Irina Rubenovna, DAVUROV Shodiyor Shokir Oʻgʻli, TURAEV Hikmatilla Negmatovich, GAFAROVA Guljaxon Ibragimovna OʻTKIR MIOKARD INFARKTI DOLZARB IJTIMOIY AHAMIYATGA EGA		
	BOʻLGAN MUAMMO SIFATIDA     МОРФОЛОГИЯ		
20.	<b>АСАДОВА Нигора Хамроевна</b> УЧ ОЙЛИК ЗОТСИЗ ОҚ КАЛАМУШЛАР ТИМУС СТРУКТУРАСИНИНГ		
21.	НУРЛАНИШДАН КЕЙИНГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИ130 РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич ДИНАМИКИ РОСТА ВЕСОВОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ТЕЛА И АНАТОМИЧЕСКИХ		
	ПАРАМЕТРОВ ПРОСТАТЫ КРЫС-САМЦОВ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА136		

22.	MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE STOMACH OF RATS EXPOSED  TO ETHANOL IN THE POSTNATAL PERIOD
23.	РАХМАНОВ Хамза Абдукодирович, ИСЛАМОВ Шавкат Эрйигитович,
20.	РАХИМОВ Нодир Махамматкулович
	КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА
	ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ149
24.	ЗЕЙНИТДИНОВА Зиёда Аскаровна, РИЗАЕВ Жасур Алимджанович,
	ОРИПОВ Фирдавс Суръатович
	СТЕПЕНЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ
25	СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЩЕКИ ПРИ COVID-19
25.	ОРИПОВ Фирдавс Суръатович, БЛИНОВА Софья Анатольевна, ЮЛДАШЕВА Нилуфар Бахтияровна
	УПКА КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН ЁШ БОЛАЛАРДА УШБУ
	АЪЗО ЭНДОКРИН АППАРАТИ МОРФОЛОГИЯСИ
	НЕВРОЛОГИЯ
26.	ЭРНАЗАРОВ Алимардон Жумакулович, МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна,
	БУРХАНОВА Гульноза Лутфиллоевна, АЛИЕВА Дилфуза Акмалевна,
	АБДУМАДЖИДОВ Музаффар Абдулхаевич
	БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И ЕГО ПАТОГЕНЕЗ У БОЛЬНЫХ С
	ПОЯСНИЧНЫМИ ГРЫЖАМИ
27.	КИМ Ольга Анатольевна, МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна
	РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОЦЕССА
28.	РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ МОЛОДЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ
20.	КИМ Ольга Анатольевна
	ОРҚА МИЯ ВА УМУРТҚА ПОҒОНАСИНИНГ БЎЙИН ҚИСМИНИНГ ТУҒРУҚ
	ЖАРОХАТЛАРИ БИЛАН БЕМОРЛАРНИНГ ДИАГНОСТИКАСИДА
	ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯНИНГ ЎРНИ
<b>29.</b>	ХАКИМОВА Сохиба Зиядуллоевна, ХАМДАМОВА Бахора Комилжоновна,
	КОДИРОВ Умид Арзикулович, АБДУЛЛАЕВА Райхона Шодмоновна
	ОСОБЕННОСТИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ
	НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ
	СИНДРОМОМ ПРИ РАДИКУЛОПАТИЯХ КОМПРЕССИОННО- ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА
	ишемическоготенеза
	ОНКОЛОГИЯ
30.	КУЛИЕВ Азиз Абдумажидович, ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович,
	УЛМАСОВ Фирдавс Гайратович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович
	МАХАЛЛИЙ – ТАРҚОҚ МЕЪДА САРАТОНИНИНГ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ
	ТАКТИКАСИДА ПАЛЛИАТИВ АРАЛАШУВЛАРНИНГ ЎРНИ ВА АХАМИЯТИ194
31.	МАМАРАСУЛОВА Дилфузахон Закиржановна, ЗУЛУНОВ Азизбек Тохирович,
	<b>АБДУЛЛАХОНОВА Гулхаёхон Баходиржон кизи</b> ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПИЩЕВОДА В
	ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПИЩЕВОДА В АНДИЖАНСКОЙ, НАМАНГАНСКОЙ И ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТЯХ РЕСПУБЛИКИ
	УЗБЕКИСТАН208
	J JDERM C 17411

32.	ТИЛЛЯШАИХОВА Раьно Мирзагалебовна, ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович, ТИЛЛЯШАЙХОВ Мирзаголиб Нигматовия, АДЫЛХОДЖАЕВ Аскар Анварович,
	РАХИМОВ Нодир Махамматкулович
	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИПУЗЫРЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
	ПРИ МЫШЕЧНО НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ214
	ТУРСУНОВ Одил Мамасамиевич, ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович,
	КУЛИЕВ Азиз Абдумажидович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович
	СРАВНЕНИЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПЕЧЕНИ225
22	
33.	ЮЛДАШЕВ Жовлон Абдураим-углы, АБДУХАЛИЛОВ Мажид Маматкулович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович, ЕНИКЕЕВА Зульфия Махмудовна, ИБРАГИМОВ Шавкат Нарзикулович
	ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМЕТИН
	(К-2) НА 2-Х СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ МЫШЕЙ В СРАВНЕНИИ С РЯДОМ
	ЦИТОСТАТИКОВ
34.	РАХИМОВ Нодир Махамматкулович, МИННУЛЛИН Иркин Рашидович, ДАВРОНОВ Эшбой Эгамкулович, МИРЗАКУЛОВ Бунед Гайбуллаевич,
	БАБАЖАНОВ Акмал Болтабоевич
	КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ
	ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМОМЫ
35.	КАДЫРОВА Дилбар Абдуллаевна, АЛИМХОДЖАЕВА ЛолаТельмновна,
	ИБРАГИМОВ Адил Ахмедович,
	ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА MDR1 – МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ243
	ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАВОЛЕВАНИЯХ243
	ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ
36.	НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна, АБДИЕВ Элбек Муродкосимович
	ҚУЛОҚ ШОВҚИНИ БОР БЕМОРЛАРНИНГ КОНСЕРВАТИВ
	ДАВОСИНИ МАҚБУЛЛАШТИРИШ
37.	БАХРОНОВ Бекзод Шавкатович, НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна
	ҚУЛОК КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
20	ПАРОКСИЗМАЛ НИСТАГМНИ ЎРГАНИШ
38.	АБДУРАХМОНОВ Илхом Рустамович, ТЎРАЕВ Хикматулло Негматович, ШАМСИЕВ Джахонгир Фазлитдинович
	БОЛАЛИКДАН БОШ МИЯ ФАЛАЖИ ФОНИДА РИНОСИНУСИТИ
	БОР БЕМОРЛАРДА БУРУН БЎШЛИҒИ МУКОЦИЛИАР ТРАНСПОРТИ
	НАЗОРАТИ ТЎГРИСИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (адабиётлар шархи)259
	ОФТАЛЬМОЛОГИЯ
39.	ЮСУПОВ Амин Абдуазизович, БОБОЕВ Саид Абдурахманович,
	ТУЛАКОВА Гавхар Элмурадовна
	СПЕЦИФИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ
40.	РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
4U.	БОБОЕВ Саидавзал Аодурахмонович, САБИРОВА дилраоо Баходировна, ХАМРАКУЛОВ Собир Батирович
	ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИКАНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ СЛЕЗ
	НОСОЛОКРИМАЛЬНЫМИ СИЛИКОНОВЫМИ ТРУБКАМИ ПРИ
	НАРУЖНОЙ ДАКРИОТИСТОРИНОСТОМИИ

41.	ЗАКИРОВА Бахора Исламовна, КАДИРОВА Азиза Муратовна, ХУСАИНОВА Ширин Камилджоновна РИСК РАЗВИТИЯ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ	280
	ПЕДИАТРИЯ	
42.		
	ЛАТИПОВА Мухлиса Аббос кизи	200
12	АУТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ УДЕТЕЙ <b>ТЕМИРОВА Назокат Рустамовна</b>	286
43.	темирова назокат рустамовна КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОГЕНЕЗА ЩИТОВИДНОЙ	
	ЖЕЛЕЗЫ С ПАРАМЕТРАМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ	202
44.	СМИРНОВА Наталия Николаевна, КУПРИЕНКО Наталья Борисовна	293
44.	ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ В БУДУЩЕМ	208
45.	XOLMURADOVA Zilola Ergashevna, GARIFULINA Lilya Maratovna,	270
<b>43.</b>	QUDRATOVA Gulsara Nazhmitdinovna	
	SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA YURAK-OON TOMIR	
	TIZIMIDAGI ENDOTELIYNING FUNKSIONAL HOLATI	302
46.	ТАИРОВА Сакина Баходировна, МУХАМАДИЕВА Лола Атамурадовна	502
	ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ СЕПТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У	
	ДЕТЕЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	.308
47.	KHAKIMOVA Leyla Rafikovna, YUSUPOV Shukhrat Abdurasulovich	
	ASSESSING THE IMPACT OF GENETIC FACTORS ON THE INCIDENCE	
	OF UROLITHIASIS IN THE CHILDHOOD POPULATION	.314
48.	YUSUPOV Shukhrat Abdurasulovich, KHAKIMOVA Leyla Rafikovna	
	CHARACTERISTIC FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE OF CALCULOUS	
	PYELONEPHRITIS IN CHILDHOOD DEPENDING ON AGE GROUPS	.322
49.	ЗАКИРОВА Бахора Исламовна, АЗИМОВА Камола Талатовна,	
	ХУСАИНОВА Ширин Камилджоновна	
	ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ РЕЦИВИРОВАНИЯ	
	БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ	329
	ТРАВМОТОЛОГИЯ ВА ОРТОПЕДИЯ	
50.	ТИЛЯКОВ Азиз Буриевич, ТИЛЯКОВ Хасан Азизович,	
	НАЗАРОВ Сарбоз Парда угли	
	ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ	
	ОПОРНО-ДВИГАТЕЛНОГО АППАРАТА У ПОСТРАДАВШИХ	225
<b>~</b> 1	С ПОЛИТРАВМОЙ	.335
51.	БИЙКУЗИЕВА Азиза Абдунабиевна, АЛИЕВА Дилфуза Акмалевна,	
	МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна, Равшанова Мафтуна Зохиджоновна,	
	БОТИРОВ Фарход Кодирович	
	ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ ПРИ	246
<i>5</i> 2	ТРАВМАХ КОЛЕННОГО СУСТАВА У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ	.340
52.	<b>ИБРАГИМОВ Саъдулла Юсупович, БЕГИМОВ Хуршид Раббимкулович</b> АРТРОСКОПИК МЕНИСКЭКТОМИЯНИНГ НАТИЖАЛАРИ	252
	АГ 1 ГОСКОПИК МЕПИСКЭКТОМИЛПИП ПАТИЖАЛАРИ	332

## ХИРУРГИЯ

53.	КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, АРЗИЕВ Исмоил Алиевич,
	БАРАТОВ Манон Бахрамович
	СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ
	ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИИ И ЖЕЛЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ ПОСЛЕ
	ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ
54.	ГУЛАМОВ Олимжон Мирзахитович, АХМЕДОВ Гайрат Келдибаевич,
	ТЎХТАЕВ Жамшед Қодирқулович, САЙДУЛЛАЕВ Зайниддин Яхшибоевич
	ДИАФРАГМА ҚИЗИЛЎНГАЧ ТЕШИГИ ЧУРРАЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ
	ВА ХИРУРГИК ДАВОСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ
<b>55.</b>	РУСТАМОВ Муродулла Исомиддинович, РУСТАМОВ Иноятулла
	Мурадуллаевич, САЙДУЛЛАЕВ Зайниддин Яхшибоевич, АХМЕДОВ Гайрат
	Келдибаевич
	СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА371
<b>56.</b>	РАХМАНОВ Косим Эрданович, АНАРБОЕВ Санжар Алишерович,
	СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
	ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ377
57.	АБДУРАХМАНОВ Диёр Шукуриллаевич, УСАРОВ Шерали Насритдинович,
	ХИДИРОВ Зиядулла Эркинович, ДАВЛАТОВ Салим Сулайманович
	РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ
	ЖИВОТА И СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ386
<b>58.</b>	ИСМАИЛОВ Саидмурад Ибрагимович, ШАЮСУПОВ Анвар Рустамович,
	ХУЖАБАЕВ Сафарбой Тухтабаевич, ДУСИЯРОВ Мухаммад Мукумбаевич
	К ВОПРОСУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭНДОПРОТЕЗОВ С БИОТКАНЯМИ ПРИ
	АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКЕ (литературный обзор)
59.	ТЕРЕБАЕВ Билим Алдамуратович, МАЖИДОВ Темур Хамидович,
	ПАРПИЕВ Мирзиёд Мирсаитович, АБДУКОДИРОВ Ойбек Ахмаджанович
	ОШҚОЗОН ТРИХОБЕЗОАРИ: АМАЛИЁТДА УЧРАГАН ХОЛАТ407
<b>60.</b>	МИРЗАКАРИМОВ Бахромжон Халимжонович, МЕЛИБОЕВ Фарход
	Абдупаттохович
	БОЛАЛАРДА ЎТКИР ГЕМАТОГЕН ОСТЕОМИЛИТ (Адабиётлар шархи)412
61.	САДИКОВ Рустам Абрарович, Бабаджанов Азам Хасанович
	ТУРГУНОВ Шерзод Шокирович, БОТИРОВ Акрам Кодиралиевич, НОСИРОВ
	Музаффар Мадаминович
	ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
	ШВОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТ419





УДК 577.113.7+616-006.6

## КАДЫРОВА Дилбар Абдуллаевна

Доктор биологических наук,профессор Институт биофизики и биохимии при Национальном Университете

## АЛИМХОДЖАЕВА ЛолаТельмновна

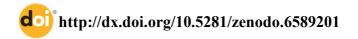
Доктор медицинских наук, доцент Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Онкологии и Радиологии

ИБРАГИМОВ Адил Ахмедович

Кандидат биологических наук Ташкентский институт вакцин и сывороток

## ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА MDR1 – МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**For citation:** Kadirova Dilbar, Alimhodjaeva Lola, Ibragimov Adil. Polymorphism of mdr1 gene – resistance markers to chemotherapy at oncological diseases. Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 2, pp.243-248



#### **АННОТАЦИЯ**

**Цель:** Определение персонального генотипа лекарственной устойчивости онкологических больных по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 для прогноза индивидуального режима химиотерапии.

**Методы исследования:** При выполнении исследований были использованы образцы ДНК, полученные из лейкоцитов периферической крови больных, страдающих раком молочной железы (РМЖ) (80 больных) и Неходжинской лимфомой (НХЛ) (75 больных).

Полученные результаты: Выявление генетических особенностей у пациентов по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 позволяет прогнозировать характер фармакологического ответа, что дает возможность повысить эффективность и безопасность применения лекарственных средств - доза, кратность введения, путь введения, замена лекарственных средств и реальная возможность индивидуализации фармакотерапии при различных онкологических заболеваниях. Проведено определение частоты встречаемости генотипов среди здоровых доноров и онкологических больных с диагнозом рак молочной железы и Неходжинская лимфома.

**Выводы:** Показано, что частота встречаемости гомозиготного генотипа ТТ при раке молочной железы и Неходжинской лимфоме выше, чем встречаемость генотипов СС и СТ.

**Ключевые слова:** вкДНК, полиморфизм, MDR1, C3435T, РМЖ, НХЛ, Рак.



## Qodirova Dilbar Abdullaevna

Biologiya fanlari doktori, professor O'zbekiston Milliy universitetida biofizika va biokimyo instituti

## Alimxodjaev Lola Telmanovna

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent. Respublika ixtisoslashtirilgan onkologia va radiologia ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

**Ibrgimov Adil Ahmedovich** Biologiya fanlari nomzodi

Toshkent vaktsinasi va zardob institute

## MDR GEN POLIMORFIZMLARI - SARATON KASALLIGIDA KIMYOTERAPIYA CHIDAMLILIGI MARKERLARI

### **ANNOTATSIYA**

**Maqsad:** kimyoterapiya individual rejimini bashorat qilish polimorfik marker C3435T MDR1 gen tomonidan saraton bemorlarning shaxsiy genotip dori qarshilik aniqlash.

**Material va Metodlar:** tadqiqotlarni amalga oshirish paytida, Sut bezlari saratoni (SBS) (80 nafar bemor) va Nexodjkin limfoma (NHL) (75 bemor) periferik qonli leykotsitlardan olingan DNK namunalari ishlatilgan.

Natijalar: MDR1 genining C3435T polimorf markeridagi bemorlarda genetik xususiyatlarni aniqlash farmakologik javobning xususiyatini taxmin qilish imkonini beradi, bu esa dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligini oshirish imkonini beradi - doza, qo'llanilishning ko'pligi, administratsiya yo'li, dori vositalarini almashtirish va turli xil onkologik kasalliklar uchun farmakoterapiyani individuallashtirishning haqiqiy imkoniyati. Ko'krak bezi saratoni va Nexodjkin limfoma bilan kasallangan sog'lom donorlar va onkologik bemorlar orasida genotiplarning paydo bo'lish chastotasini aniqlash o'tkazildi

**Xulosa:** Ko'krak bezi saratoni va Hodgkin bo'lmagan limfoma uchun TT homozigot genotipining chastotasi CC va CT genotiplarining paydo bo'lishidan yuqori ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: DNA, polimorfizm, MDR1, C3435T, SBS, NHL, Saraton.

#### KADIROVA Dilbar Abdullaevna

Doctor of Biological Sciences, Associate Professor Institute of biophysics and biochemistry

## ALIMHODJAEVA Lola Telmanovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology

## **IBRAGIMOV** Adil Ahmedovich

Doctor of Biological Sciences Tashkent Institute of Vaccine and Serum

## POLYMORPHISM OF MDR1 GENE – RESISTANCE MARKERS TO CHEMOTHERAPY AT ONCOLOGICAL DISEASES

### **ANNOTATION**

**Purpose:** Determination of a personal genotype of drug stability of cancer patients according to polymorphic marker 3435T MDR1 gene to predict individual chemotherapy regime.

**Methods:** During the implementation of studies, DNA samples obtained from peripheral blood leukocytes of patients suffering from breast cancer (BC) (80 patients) and NHL (75 patients) were used.

**Results:** Identifying genetic features in patients in the polymorphic marker C3435T gene MDR1 allows you to predict the nature of the pharmacological response, which makes it possible to improve the efficiency and safety of drug use - dose, the multiplicity of administration, the path of



administration, the replacement of medicines and the real possibility of individualization of pharmacotherapy with various oncological diseases. The frequency of occurrence of genotypes among healthy donors and oncological patients with diagnosis of breast cancer and non-Hodgkin's lymphoma was carried out.

**Conclusions:** It has been shown that the frequency of occurrence of homozygous TT genotype in breast cancer and Non-Hodgkin's lymphoma is higher than the occurrence of CC and CT genotypes. **Keywords:** DNA, polymorphism, MDR1, C3435T, BC, NHL, Cancer.

**ВЕДЕНИЕ.** Успехи современной химиотерапии позволяют значительно увеличить выживаемость онкологических пациентов, повысить качество и продлить активный период их жизни. Основным препятствием к применению химиотерапевтических препаратов остается их высокая токсичность. Так, именно возможное развитие побочных эффектов является наиболее частым основанием для отказа от многих лекарственных препаратов, применяемых при лечении целого ряда онкологических заболеваний. Определение персонального генотипа лекарственной устойчивости онкологических больных для прогноза индивидуального режима химиотерапии является решением данной проблемы. Использование персонального генотипирования способствует улучшению качества медицинского обслуживания, которое включает досимптоматическую идентификацию предрасположенности к той или иной болезни, профилактические меры, правильный выбор фармакотерапии, индивидуальный подбор схем лечения, осуществляемый на основе определения генотипа больного. Преимущества, которые дает генотипирование больных: снижение риска нежелательных эффектов; отсутствие потерь времени из-за ошибок вследствие применения неэффективных лекарств; снижение стоимости лечения [1,2,3].

**Целью** настоящей работы является определение персонального генотипа лекарственной устойчивости онкологических больных по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 для прогноза индивидуального режима химиотерапии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

При выполнении исследований были использованы образцы ДНК, полученные из лейкоцитов периферической крови больных, страдающих РМЖ (80 больных) и НХЛ (75 больных). Кровь онкологических больных получали в Отделении химиотерапии Республиканского онкологического научного центра МЗ РУз, В качестве контроля использованы ДНК лейкоцитов периферической крови здоровых доноров (45 доноров).

Выделение вкДНК из сыворотки/плазмы крови. 1 мл периферической крови, взятой из локтевой вены, переносили в пластиковые пробирки с напыленной ЭДТА- Na<sub>2</sub>. Кровь центрифугировали при  $4^{0}$ С последовательно при 1500 об/мин – 10 минут, при 3000 об/мин -15 минут, при 5000 об/мин – 15 минут. После центрифугирования из пробирок отбирали по сыворотки крови и переносили в новые стерильные пробирки. Сыворотку 400мкл предварительно обрабатывали РНКазой А (100мкг/мл), инкубация в течении 1 часа при 37 С, затем обрабатывали протеиназой К (50мкг/мл), инкубация 1 час при 37<sup>0</sup>С. После ферментативной обработки, в сыворотку крови добавляли по 200мкл лизирующего буфера (100мМ Трис HCl, pH 8,0; 25мМ ЭДТА, рН 8,0; 0,15M NaCl; 0,7M β-меркаптоэтанол), SDS до конечной концентрации 2%. Лизис проводили на холоду 3 минуты (надо льдом). Аликвоты депротенизировали 15 мин в 1,5 мл смеси фенол/хлороформ (1:2) с последующим центрифугированием при 5000 об/мин, при температуре 4<sup>0</sup>C в течение 15 мин. Супернатант переносили в новые пробирки, добавляли 1/10 объема 3М ацетата натрия рН 5,2, а также 2,5 объема охлажденного 96% этанола, оставляли на ночь при -20°C. Препараты вкДНК центрифугировали при 5000 об/мин, 30мин, при температуре 4<sup>0</sup>C. Осадок вкДНК промывали в 1мл охлажденного 70% этанола с последующим центрифугированием при 13000 об/мин, 15мин, при 4<sup>0</sup>C. Осадок вкДНК высушивали в вакуумном эксикаторе 15 мин. Высушенный осадок растворяли в 300мкл ТЕбуфера, рН 8,0 и хранили при -20°C. Аликвоты вкДНК анализировали, в 2%-м агарозном геле, содержащем 0,5мкг/мл этидиум бромида. Электрофорез вели 1час при 100В, гель фотографировали в проходящих лучах УФ.



Для определения концентрации вкДНК препараты вкДНК растворяли в 100мкл ДНК - связывающего флуоресцентного красителя (ДСФК), содержащего 10мМ трис HCl, pH 8,0; 1мМ ЭДТА, pH 8,0; бромистый этидий 0,5мкг/мл. Растворы вкДНК измеряли на спектрофотометре при длине волны 260 нм. Интенсивность флюоресценции увеличивалась линейно с концентрацией вкДНК. В качестве контроля использовали ДСФК без вкДНК.

Синтез комплементарной ДНК для гена MDR1. Комплементарную ДНК для гена MDR1 синтезировали методом ПЦР с применением праймеров, специфичных для данного гена: GATGGCAAAGAAATAAAGCGACTG -3'; forward reverse ACCAGCCCCTTATAAATCAAACTA -3'. ПЦР проводили в инкубационной среде: 50мкл содержали 60 мМ трис-НС1 (рН 8,6), 6 мМ ЭДТА, 10 мМ в -меркаптоэтанола, 10 мкг/мл ВСА, 1 мМ каждого из 4-х нуклеотидов, 2 ед. обратной транскриптазы. ПЦР имела всего 55 циклов. Синтез проводили при 72°C в течение 4 мин. Последующие циклы включали денатурацию (1 мин,  $94^{\circ}$ C), отжиг праймеров (1 мин,  $55^{\circ}$ C), синтез кДНК (2 мин,  $72^{\circ}$ C). После 55 циклов амплификации пробы выдерживали 10 мин. при 72°C и затем охлаждали. После амплификации и рестрикции, продукты амплификации анализировали электрофорезом в 2% агарозном геле с Рестрикционные добавлением бромистого этидия. фрагменты визуалировали ультрафиолетовом трансиллюминаторе.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:

Ген MDR1 является высокополиморфным и содержит полиморфный маркер C3435T. Полиморфный маркер C3435T гена MDR1 играет ключевую роль в онкологии при выявлении предрасположенности к различным заболеваниям и ответа на воздействие лекарственных средств. Выявление генетических особенностей у пациентов по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 позволит прогнозировать характер фармакологического ответа, что дает возможность повысить эффективность и безопасность применения лекарственных средств [4,5].

Методом ПЦР, проводится амплификация ДНК с использованием специфических праймеров для гена MDR1. Полученный ПЦР- продукт был обработан рестриктазой Sau3A. После амплификации и рестрикции проводили электрофорез в 2% агарозном геле с добавлением бромистого этидия. Рестрикционные фрагменты визуализировали в ультрафиолетовом трансиллюминаторе. Генотипирование проводили на основе анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. На рисунке 1 представлена электрофореграмма генотипов по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1.

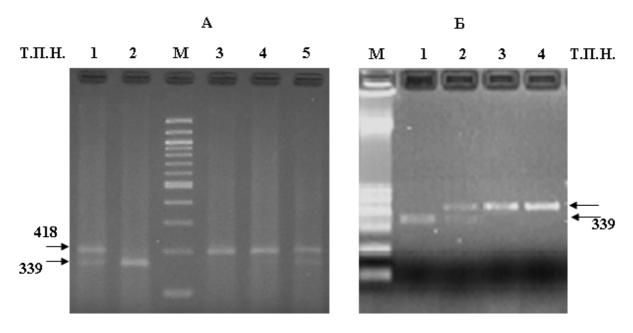


Рис. 1. Электрофореграмма генотипов по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1.



А) дорожки: 3,4 – TT генотип, 2 – CC генотип, 1,5 – CT генотип. Б) дорожки: 1 – CC генотип, 2 – CT генотип, 3,4 – TT генотип. ПЦР продукты были расщеплены рестриктазой Sau3AI. Электрофоретическое разделение кДНК генотипов проводили в 2,0% агарозном геле (рис. A) и 2,5% агарозе (рис. Б), 100V, 3ч. М – маркер ДНК лестница, 100kb.

С целью выявления частоты встречаемости генотипов среди здоровых доноров и онкологических больных нами проведено генотипирование по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1. Полиморфный маркер C3435T гена MDR1, представляющий собой замену в нуклеотидной последовательности в положении 3435 цитозина на тимин, является наиболее клинически информативным [6,7]. Поэтому мы проводили исследования, используя только данный маркер. Выявлены генотипы TT – устойчивый, CT –среднеустойчивый и СС – чувствительный к действию лекарственных препаратов. Результаты генотипирования показали разные варианты генотипов в каждой группе доноров. Генотип TT составляет 30% среди здоровых; 33% - рак молочной железы; 50% -

Неходжкинская лимфома. Генотип СТ составляет 40% -здоровые, 16,6% - рак молочной железы, 16,6 — Неходжкинская лимфома. Генотип СС составляет 30% - здоровые, 25% - рак молочной железы и 28,3% -Неходжкинская лимфома. В таблице 1 приведены данные по частоте встречаемости генотипов больных чувствительных к химиотерапии по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR1.

Таблица 1 Частота встречаемости генотипов онкологических больных, чувствительных к химиотерапии (%)

- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
Диагноз	СС- генотип	ТТ- генотип	СТ - генотип
Здоровые	30±0,8	30±1,6	40±1,8
доноры			
Рак молочной	25±1,4	33±1,1	16,6±0,4
железы			
Неходжинская	28,3±0,9	50±0,8	16,6±0,6
лимфома			

Из приведенных в таблице-1 данных видно, что частота встречаемости гомозиготного генотипа ТТ у больных раком молочной железы и Неходжинской лимфоме выше чем встречаемость генотипов СС и СТ. Из литературных данных известно, что у носителей ТТ генотипа отмечается нарушение экспрессии гена MDR1 на уровне транскрипции, что приводит снижению количества гликопротеина-Р замедленному выведению лекарственных средств из организма. В результате, у носителей ТТ - генотипа вероятно значительное повышение концентрации лекарственных средств в крови, что, в свою очередь, приводит к развитию нежелательных лекарственных реакций, побочных явлений и снижению эффекта лечения. Повышение дозировки препаратов нарушает работу почек и печени и может в итоге привести к летальному исходу [2,5,7,8]. Выявление генотипа ТТ по полиморфному маркеру СЗ435Т гена MDR1 позволяет прогнозировать рецидив заболевания и наличие отдаленных метастазов.

Таким образом, генетический полиморфизм, обусловленный маркером C3435T, может быть важным фактором, определяющим как предрасположенность к онкологическим заболеваниям, так и устойчивость к лекарственной терапии. На основании полученных данных можно придти к заключению, что выявление генетических особенностей у пациентов по полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 позволяет прогнозировать характер фармакологического ответа, что дает возможность повысить эффективность и безопасность применения ЛС - доза, кратность введения, путь введения, замена ЛС и реальная возможность индивидуализации фармакотерапии при различных онкологических заболеваниях.

## выводы:



- 1. Проведено определение частоты встречаемости генотипов среди здоровых доноров и онкологических больных с диагнозом рак молочной железы и Неходжинская лимфома.
- 2. Показано, что частота встречаемости гомозиготного генотипа TT при раке молочной железы и Неходжинской лимфоме выше, чем частота встречаемости генотипов СС и СТ.

## References / Сноски / Иктибослар:

- 1. Ambudkar S.V., Dey S., Hrycyna C.A. Biochemical, cellular, and pharmacological aspects of the multidrug transporter//Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2011. V. 39. P. 361-398
- 2. Al-Mahayri Z.N., Patrinos G.P., Ali1 B.R. Toxicity and Pharmacogenomic Biomarkers in Breast Cancer Chemotherapy. Front. Pharmacol., 2020. Vol. 11. P.1-16.
- 3. Rangel G. J., Martínez M.O., Flores R.C, Saldana H.B. C3435T polymorphism in the MDR1 gene and breast cancer risk in northeastern Mexico. Int J Clin Exp Pathol. 2018. Vol. 11. N.2. P. 904-909.
- 4. Mekkey A. M., Abed A. S., Mohammed Z., Jawad N. N., Saad A. Molecular effect MDR1(C3435T) gene polymorphism on leukemia patients in Babylon province, Iraq. J. Annals of Tropical Medicine and Public Health 2020. Vol. 22. N.9. P.15-19.
- 5. Petryszyn P., Dudkowiak R., Gruca A., Tarnawska J.E., Cierniakowski P., C3435T Polymorphism of the ABCB1 Gene in Polish Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Case–Control and Meta-Analysis Study. Genes 2021. N 12. P. 1-13
- 6. Lu S., Zhu X., Li W., Chen H., Zhou D. Influence of Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T and A1298C Polymorphism on High-Dose Methotrexate-Related Toxicities in Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Patients. Front. Oncol. 2021. Vol. 11. P. 1-9.
- 7. Non-Hodgkin's Lymphoma Causes, Symptoms, and Treatment. Knott L., Willacy H. J.Oncologyyy. 2021. P. 1-12
- 8. Rangel G. J., Martínez M.O., Flores R.C, Saldana H.B. C3435T polymorphism in the MDR1 gene and breast cancer risk in northeastern Mexico. Int J Clin Exp Pathol. 2018. Vol. 11. N.2. P. 904-909.



DOI Journal 10.26739/2181-9300

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 жилд, 2 сон

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ ТОМ 7, НОМЕР 2

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE VOLUME 7, ISSUE 2