

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 4



## Бош муҳаррир:

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

## Бош муҳаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Масъул котиб:

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

## Нашр учун масъул:

**Абзалова Шахноза Рустамовна**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,  
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## 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*

### Гулямов Суръат Сандвалневич

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

### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

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

### Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

### Раббимова Дилфуза Таштемировна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Болалар касалликлари  
пропедевтикаси кафедраси мудири.  
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

### Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Гистология, цитология ва  
эмбриология кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

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

### Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

### Акбаров Миршавкат Миролимович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги  
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази*

### Саидов Садамир Аброрович

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

### Тураев Феруз Фатхуллаевич

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

### Худанов Бахтинур Ойбутаевич

*тиббиёт фанлари доктори,  
Ўзбекистон Республикаси Инновацион  
ривожланиш вазирлиги бўлим бошлиғи*

### 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,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

### Эшқобилов Тура Жураевич

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

### Рахимов Нодир Махамматқулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto: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, проректор по научной  
работе и инновациям Самаркандского государственного  
медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-

## Ответственный секретарь:

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

## Ответственный за публикацию:

**Абзалова Шахноза Рустамовна**  
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский  
педиатрический медицинский институт.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## 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

### 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 Нурмаатовна

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

### Худоярова Дилдора Рахимовна

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

### Раббимова Дилфуза Таштемировна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая  
кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского  
государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-4229-6017

### Орипов Фирдавс Суръатович

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

### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

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

### Мавлянов Фарход Шавкатович

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

### Акбаров Миршавкат Миролимович

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

### Саидов Саидмир Абборович

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

### Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный с  
трудник отделения приобретенных пороков сердца  
Республиканского специализированного центра  
хирургии имени академика В.Вахидова.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920

### Худанов Бахтинур Ойбутаевич

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

### Эшкobilов Тура Жураевич

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

### Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры  
онкологии Самаркандского государственного  
медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

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

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto: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, Vice-Rector for scientific work  
and Innovation, Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Responsible secretary:

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

## Responsible for publication:

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

## 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*

### **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 Nurmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector  
Samarkand State Medical University, 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 University 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 University.  
**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 University.  
**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 University.  
**ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261*

### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric  
Surgery, Samarkand State Medical University  
**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 University 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 University  
**ORCID ID:** 0000-0003-3914-7221*

### **Rahimov Nodir Maxammatkulovich**

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

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

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

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# МУНДАРИЖА | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

1. **Zebiniso A. Nasirova, Malika Ya. Aliyeva**  
THE ROLE OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS  
WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY.....10
2. **Sitora Turoпова, Zebiniso A. Nasirova**  
MODERN ASPECTS OF ABDOMINAL DELIVERY (Literature review).....16
3. **Parvina Rasulova, Zebiniso A. Nasirova**  
MODERN ASPECTS OF PATHOLOGICAL WEIGHT GAIN DURING  
PREGNANCY (Literature review).....22
4. **Shahlo A. Rustamova, Nargiza Kh. Vafokulova**  
INDICATIONS FOR CAESAREAN SECTION IN PREGNANT WOMEN  
IN SAMARKAND REGION AND ITS IMPACT ON THE INTESTINAL  
MICROFLORA IN NEWBORNS.....29

## ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

5. **Hamida R. Ibrakhimova, Ruslan R. Nurullaev**  
DESCRIPTION OF THE STATUS OF CYTOKINES IN ADULTS AND CHILDREN  
WITH A PRONOUNCED ALLERGIC BACKGROUND OF PARASITIC DISEASES.....37
6. **Feruza A. Mustafayeva**  
RESULTS OF THE STUDY OF WOMEN'S IMMUNE SYSTEM IN  
INFECTIOUS DISEASES OF SMALL BELLY ORGANS.....43
7. **Zilola A. Rajabova, Nazokatkhon Sh. Abdullaeva, Kodirzhon T. Boboev, Timur R. Alimov**  
PRIMARY IMMUNODEFICIENCY: MODERN CONCEPTS, STATE OF  
THE PROBLEM AND PROSPECTS.....50
8. **Mashrab Yusupov, Zhasur A. Rizaev, Shukhrat X. Ziyadullaev**  
THE VALUE OF CYTOKINES IN CHILDREN WITH ESCHERICHIOSIS.....58
9. **Ziyaviddin Z. Khakimov, Alisher K. Rakhmanov, Nodira B. Bekova**  
INFLUENCE OF CALCIUM CHANNEL ANTAGONISTS ON  
THE DEVELOPMENT OF ADJUVANT ARTHRITIS IN RATS.....64
10. **Yuliana Yu. Assesorova**  
BETA-THALASSEMIA: THE STATE OF THE PROBLEM AND PROSPECTS  
(REVIEW).....72

## PEDIATRIC SURGERY

11. **Sardor J. Kamolov, Farkhod Sh. Mavlyanov**  
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EMERGENCY ABDOMINAL  
PATHOLOGY AT THE PRESENT STAGE.....80
12. **Madamin M. Madazimov, Ziyoviddin D. Isomiddinov, Muhammadyahyo G. Teshaboev**  
STUDY OF THE LONG-TERM RESULTS OF THE TREATMENT  
OF SCARED DEFORMITIES IN THE LARGE JOINTS OF THE  
LEG AFTER BURN IN CHILDREN.....85

## MORPHOLOGY

13. **Nigora Kh. Asadova**  
WHITE MONGREL RATS.....90

14. **Payzilla Urinbayev, Sherzod Eranov, Tura Eshkobilov, Nurali Eranov**  
MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF CAPSULOPLASTY OF THE ANNULAR LIGAMENT IN OLD ANTERIOR-MEDIAL DISLOCATIONS OF THE RADIAL HEAD IN CHILDREN.....96
15. **Farida M. Khamidova, Jasur M. Ismoilov**  
STAGES OF DEVELOPMENT AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCH GLANDS IN CHILDREN WITH PRENATAL ONTOGENESIS AND LUNG PATHOLOGY.....104

#### NARCOLOGY

16. **Bobir T. Turaev**  
INFLUENCE OF SOCIAL FACTORS ON INDIVIDUALS WITH DOMESTIC ALCOHOL PROBLEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC.....113

#### NEUROLOGY

17. **Marguba Sh. Ismatova**  
PHYSIOLOGICAL FEATURES OF A CORPUS CALLOSUM.....118
18. **Shoxrux Sh. Fatxullaev, Mukaddaskhon A. Khamrakulova**  
METHODS OF FUNCTIONAL INVESTIGATION OF VIBRATION DISEASE IN MINING INDUSTRY WORKERS.....122

#### ONCOLOGY

19. **Jurabek A. Abdurakhmonov, Nodir M. Rahimov, Shakhnoza Sh. Shakhanova**  
MODERN VIEW ON ASCITE IN OVARIAN CANCER.....130
20. **Shakhnoza Niyozova, Sergey Kamishov**  
TARGETED THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS  
METASTATIC COLORECTAL CANCER.....140
21. **Djamila Sh. Polatova, Ahmad Yu. Madaminov, Nodir M. Rahimov**  
SIGNIFICANCE OF EXPRESSION OF PD-L1 AND P53 PROTEINS IN HUMAN PAPILOMAVIRUS-ASSOCIATED OROPHARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA.....144
22. **Nodir M. Rahimov, Shakhnoza Sh. Shakhanova, Alisher A. Khakimov, Tatyana Yu. Kalyuta, Marina G. Velikanova, Alexander Korolev**  
EFFICIENCY OF RADIOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTS WITH BONE METASTASES OF PROSTATE CANCER AND RENAL-CELL CANCER.....152

#### OTORHINOLARYNGOLOGY

23. **Muhammad A. Bekmurodov, Gayrat U.Lutfullayev**  
PATHOGENESIS AND TREATMENT FEATURES OF NASAL BLEEDING.....160

#### OPHTHALMOLOGY

24. **Dilfuza Z. Jalalova, Abdumalik A. Hadjimetov**  
EVALUATION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSIONANNOTATION.....169
25. **Khalidjon M. Kamilov, Nigora N. Gaybullaeva**  
OPTIMIZATION OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN PRIMARY HEALTHCARE.....174

26. **Nodira Yangieva, Feruza Mirbabaeva**  
ANALYSIS OF INDICATORS OF PRIMARY AND GENERAL INCIDENCE OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR THE PERIOD 2010-2019.....180
27. **Botir U. Tokhtaev, Amin A. Yusupov, Temur T. Saidov**  
THE ROLE AND PLACE OF LASER METHODS IN THE COMPLEX TREATMENT OF OPEN-CORUS GLAUCOMA.....186

#### PEDIATRICS

28. **Rustam Kh. Sharipov, Nodira A. Rasulova**  
ASSESSMENT OF FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RICKETS AND THE CONSEQUENCES OF PERINATAL DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM IN YOUNG CHILDREN.....193
29. **Nodira A. Khamidova**  
INTERRELATION BETWEEN THE NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS IN CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (literature review).....200

#### REHABILITOLOGY AND SPORTS MEDICINE

30. **Mohinur I. Ismatova**  
ANTHROPOMETRIC CHANGES IN SPECIFICITY IN ATHLETES ENGAGED IN RHYTHMIC GYMNASTICS.....210
31. **Yokutkhon Kamalova**  
CHARACTERISTICS OF THE COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY OF REPRESENTATIVES OF GAMING SPORTS AND SINGLE COMBAT.....214
32. **Sardor M. Makhmudov, Olga A. Kim**  
ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF YOUNG PEOPLE ON THE BASIS OF BIOPEDANCEMETRY.....219
33. **Maftuna Z. Ravshanova**  
EARLY REHABILITATION OF ATHLETES WITH ANKLE JOINT INJURY BY VARIOUS RECOVERY METHODS.....225
34. **Zilola F. Mavlyanova, Malika Sh. Ibragimova, Zhakhongir B. Tokhtiev**  
STUDY OF MORPHOFUNCTIONAL STATUS AND ITS FEATURES IN ATHLETES ENGAGED IN KURASH.....232

#### STOMATOLOGY

35. **Afzal S. Abdullaev, Aziz S. Kubayev, Jasur A. Rizaev**  
EXCITABILITY THRESHOLD IN NEURITIS OF THE LOWER ALVEOLAR NERVE.....238
36. **Mekhriniso K. Kamalova, Nigina A. Sadullayeva**  
A MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF FRACTURES OF THE ZYMATOMAXANDILLARY COMPLEX.....246
37. **Jasur A. Rizaev, Irina R. Aghababyan**  
ASSOCIATION OF PERIODONTAL DISEASES WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.....252
38. **Jasur A. Rizayev, Malika Sh. Akhrorova**  
ASSESSMENT OF CHANGES IN THE ORAL CAVITY AND MUCOSAL FLOOR IN PATIENTS WITH COVID-19.....263

39. **Dildora A. Rustamova, Jasur Alimdjanovich Rizaev**  
THE STUDY OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC VASCULITIS AFTER CORONAVIRUS INFECTION.....270
40. **Nodira Sh. Nazarova, Lola T. Mirzakulova**  
EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF MUCOPOLYSACCHARIDES IN NORMALIZING METABOLIC PROCESSES IN PERIODON TISSUES.....277

#### FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

41. **Sayit I. Indiaminov, Aziza E. Davranova**  
THE SEVERITY OF HEALTH CAUSE IN CHILDREN WITH BLUNT INJURIES OF THE EYEBALL AND ITS ADDITIONS.....287
42. **Sayit I. Indiaminov, Khasan N. Abdumuminov**  
DEFECTS OF THE STRUCTURE OF THE CHEST AND ABDOMEN IN CYCLISTS DURING ROAD TRAFFIC ACCIDENTS.....295
43. **Iskandar B. Shopulatov, Sayit I. Indiaminov**  
FORENSIC AND SOME CLINICAL ASPECTS OF WRIST BONE FRACTURES.....304

#### THERAPY

44. **Farida V. Khudoikulova, Zilola F. Mavlyanova**  
NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, MODERN VIEWS.....310
45. **Eleonora N. Tashkenbaeva, Abdumalik I. Mukhiddinov, Gulnora A. Abdieva, Dilrabo D. Xaydarova, Barchinoy M. Togayeva**  
CLINICAL FEATURES OF THE COURSE AND DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN COVID-19.....318
46. **Abdumalik I. Mukhiddinov, Eleonora N. Tashkenbaeva, Gulnora A. Abdieva, Dilrabo D. Xaydarova, Barchinoy M. Togayeva**  
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND MODERN DIAGNOSIS OF HYPERTENSION IN COMORBIDITY WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19.....326
47. **Gulchehra R. Yuldasheva, Dilfuza A. Inoyatova**  
FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS WITH METABOLIC SYNDROME.....333

#### TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

48. **Sadulla Ibragimov, Nurali Eranov, Sherzod Eranov**  
KNEE ARTHROSCOPY AND RESULTS OF ARTHROSCOPIC MENISCECTOMY....338
49. **Sharof M. Davirov, Payzulla U. Urinboyev**  
LENGTHENING OF THE TIBIA WITH EXTENSIVE BONE DEFECTS USING THE ILIZAROV APPARATUS USING A NEW DISTRACTION DEVICE.....343

#### UROLOGY

50. **Iskandar S. Allazov**  
THE OPTIMUM OPTION FOR ACCESS TO THE SCROTOUM ORGANS DURING SCROTOTOMY.....353
51. **Khasan S. Allazov, Yusuf N. Iskandarov, Iskandar S. Allazov, Firdavs M. Tuxtayev**  
EPITSISTOKUTANEOSTOMIYA.....361

52. **Raykhana R. Sakhatalieva, Razhabboy I. Isroilov, Mavlyuda A. Mamatalieva**  
LEVEL OF EXPRESSION OF ANTI APOPTOSIS PROTEIN BCL-2 IN BLADDER  
LEUKOPLAKIA.....366

### SURGERY

53. **Ismoil A. Arziev**  
SURGICAL TREATMENT OF BILE PERITONITIS AS A COMPLICATION OF ACUTE  
DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS.....372
54. **Akhmadjon S. Babajanov, Alisher F. Zayniev, Jurabek I. Alimov**  
THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS OF THYROID NODULES  
(literature review).....379
55. **Zafar B. Kurbaniyazov, Kosim E. Rakhmanov, Sanjar A. Anarboev, Furkat O. Mizamov**  
EXPERIMENTAL - MORPHOLOGICAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION  
OF CHEMOTHERAPY IN THE PREVENTION OF RECURRENT  
LIVER ECHINOCOCCOSIS.....387
56. **Saydinjon B. Makhmudov, Akhmadjon S. Babajanov, Ulugbek A. Sherbekov, Diyor Sh. Abdurakhmanov**  
SELECTION CRITERIA FOR HERNIOALLO- AND ABDOMINOPLASTY BASED ON  
THE RESULTS OF HERNIOABDOMINOMETRY.....395
57. **Gayrat E. Mirzabaev, Dilshod M. Khakimov, Akram K. Botirov, Akhmadillo Z. Otakuziev, Zhokhongir A. Botirov**  
PULMONARY EMBOLISM AND THE ROLE OF THE BLOOD CLOTTING SYSTEM IN  
ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY.....401
58. **Dilshod M. Khakimov, Gayrat E. Mirzabaev, Akram K. Botirov, Akhmadillo Z. Otakuziev, Zhokhongir A. Botirov**  
SURGICAL TACTICS IN ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE  
BACKGROUND OF OBESITY, TAKING INTO ACCOUNT THE COAGULATION AND  
ANTISERUM SYSTEM OF THE BLOOD.....408
59. **Bakhtiyor Z. Khamdamov, Ilkhom B. Khamdamov, Alisher B. Khamdamov, Abdukhamit S. Toirov, Akhmadjon S. Babajanov**  
LASER PHOTODYNAMIC THERAPY AS A METHOD OF TREATMENT OF RESIDUAL  
CAVITY AFTER LIVER ECHINOCOCCECTOMY.....416
60. **Abdurakhim A. Avazov, Ishnazar B. Mustafakulov, Yokubjon Э. Khursanov, Zilola A. Dzhuraeva**  
METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS.....423
61. **Ishnazar B. Mustafakulov, Khushvakt A. Umedov, Abduraim A. Avazov, Zilola A. Jurayeva**  
«DAMAGE CONTROL» TACTICS IN SURGERY OF COMBINED ABDOMINAL  
TRAUMA.....428

### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

62. **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.....436

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ**  
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE**АССЕСОРОВА Юлиана Юрьевна**Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр гематологии**БЕТТА-ТАЛАССЕМИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР)****For citation:** Assesorova Y.Y. BETA-THALASSEMIA: THE STATE OF THE PROBLEM AND PROSPECTS //Journal of Biomedicine and Practice 2022, vol. 7, issue 4, pp.72-79 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7027217>**АННОТАЦИЯ**

В статье анализируется накопленная к настоящему времени информация о заболеваемости, распространенности, патогенезе и особенностях течения  $\beta$ -талассемии, а также представлен краткий обзор основных клинических методов диагностики и лечения гемоглобинопатии. Данные литературы показывают, что проблема  $\beta$ -талассемии сохраняет медико-социальную актуальность в первую очередь для стран азиатских и средиземноморских регионов. Меры борьбы с  $\beta$ -талассемией в современных условиях направлены не только на поиск действенных, безопасных и экономичных способов лечения данного заболевания, но и на разработку скрининговых программ профилактической направленности, позволяющих выявить бессимптомных носителей патологии. В основе разработки эффективных методов диагностики и профилактики лежит понимание молекулярных основ патогенеза  $\beta$ -талассемии. Знание популяционно-детерминированного спектра наиболее значимых и уникальных для региона мутаций позволит предотвратить рождение детей с тяжелой формой болезни.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -талассемия, мутации, диагностика, профилактика**ASSESSOROVA Yuliana Yurievna**

Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

**BETA-TALASSEMIYA: MUAMMONING HOLATI VA ISTIQBOLLARI (SHARH)****ANNOTATSIYA**

Makolada  $\beta$ -thalassemia kasalligini tarkalishi, patogenezi va xususiyiyatlari tugrisida shu kungacha tuplangan ma'lumotlar tahlili kilingan, ushbu gemoglobinopathiesani tashhislash va davolashning asosiy clinics usullari tibbiy yordam ko'rsatish. Adabiy ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki,  $\beta$ -thalassemia muammosi, avvalo, Osiyo va O'rta er dengizi mintaklari hududlari uchun tibbiy va ijtimoiy zihatdan kuchli yordam beradi. Zamonaviy sharaitda  $\beta$ -thalassemia bilan davolash va davolashni tibbiy kasallikni samarali, hafsiz tejamkor usullarini topishga, beams pathologyning asemptomatic tashuvchiniqlashga imkon beradigan prophylaxis y kasalliklardagi screening dasturlarini ishlab chiqarishga. Tashhislash va tozalashning samarali usullarini ishlab chikish  $\beta$ -thalassemia patogenesining molecule asoslarini ko'paytirishga qodir. Mintaqadagi eng muhim wa no

mutationlarning populyatsion deterministik spektrini bilish rivojlanishi ogir shakli bilan kasallangan bolalarni tugilishining holati fitters.

**Kalit suzlar:** b-talassemiya, mutatsiyalar, tashhis qo'yish, muammo olish

**ASSESOROVA Yuliana Yurevna**

Republican specialized hematology scientific-practical medical center

## BETA-THALASSEMIA: THE STATE OF THE PROBLEM AND PROSPECTS (REVIEW)

### ANNOTATION

The article analyzes the information accumulated to date on the incidence, prevalence, pathogenesis and features of the course of  $\beta$ -thalassemia, and also provides a brief overview of the main clinical methods for the diagnosis and treatment of this hemoglobinopathy. Literature data show that the problem of  $\beta$ -thalassemia remains medically and socially relevancy primarily for the countries of the Asian and Mediterranean regions. Measures of fighting with  $\beta$ -thalassemia in modern conditions are aimed not only at finding effective, safe and cost-effective ways to treat this disease, but also at developing screening programs of preventive orientation that allow identifying asymptomatic carriers of the pathology. The development of effective methods of diagnosis and prevention is based on an understanding of the molecular basis of the pathogenesis of  $\beta$ -thalassemia. Knowledge of the population-determined spectrum of the most significant and unique mutations for the region will prevent the birth of children with a severe form of the disease.

**Keywords:**  $\beta$ -thalassemia, mutations, diagnosis, prevention

### Введение.

Гемоглинопатии представлены спектром наследственных, генетически детерминированных изменений или нарушений структуры гемоглобина, приводящее к клинически или лабораторно регистрируемым изменениям его функциональных свойств, связанных с транспортом кислорода или строения и функции эритроцитов. Наиболее часто встречающимися формами гемоглинопатий являются серповидноклеточная анемия, талассемия и персистенция фетального гемоглобина. Различают качественные и количественные гемоглинопатии [1]. Качественные обусловлены заменой аминокислот в полипептидных цепях, тогда как количественные гемоглинопатии связаны со скоростью синтеза полипептидных цепей глобина.

$\beta$ -талассемия – это наследственно обусловленная гемоглинопатия, возникающая в результате снижения или отсутствия синтеза  $\beta$ -глобиновой цепи в тетрамере гемоглобина из-за генетического дефекта [2,3]. Почти все варианты  $\beta$ -талассемии наследуются по менделевскому рецессивному типу, но существует небольшая подгруппа аллелей  $\beta$ -талассемии, которые характеризуются доминантным типом наследования [4]. В результате обусловленного мутацией снижения или полного отсутствия синтеза  $\beta$ -цепи глобина несвязанные  $\alpha$ -цепи осаждаются в эритроидных предшественниках, что приводит к неэффективному эритропозу и потенциальному гемолизу [5]. Клинический и гематологический спектр проявлений  $\beta$ -талассемии варьирует от бессимптомного состояния носительства до клинической манифестации признаков болезни, которые могут проявляться в виде как легкой анемии и микроцитоза, так и выраженной клинической картины промежуточной  $\beta$ -талассемии или основной  $\beta$ -талассемии [3, 6].

### Молекулярно-биологические основы $\beta$ -талассемии.

Гены глобина представляют собой архетипические тканеспецифичные гены, которые являются транскрипционно неактивными в большинстве тканей, за исключением эритробластов на поздней стадии терминальной эритроидной дифференцировки.

$\beta$ -глобин кодируется структурным геном, находящимся в кластере с другими  $\beta$ -подобными генами на хромосоме 11 (локус 11p15.15) [7]. Кластер содержит пять функциональных генов –  $\epsilon$ (HBE),  $\gamma$  (HBG2),  $\delta$  (HBD) и  $\beta$  (HBB), которые

расположены вдоль хромосомы в порядке их экспрессии в процессе развития для получения различных тетрамеров гемоглобина: эмбриональный (Hb Gower-1 ( $\zeta 2\epsilon 2$ ), Hb Gower-2 ( $\alpha 2\epsilon 2$ ) и Hb Portland ( $\zeta 2\beta 2$ )), фетальный (HbF,  $\alpha 2\gamma 2$ ) и взрослый (HbA,  $\alpha 2\beta 2$  и HbA2,  $\alpha 2\delta 2$ ). Активация транскрипции генов  $\beta$ -глобина находится под контролем проксимальных и дистальных регуляторных элементов, включая область контроля локуса  $\beta$ -глобина (LCR) [8]. Каждый из генов  $\beta$ -подобного глобина экспрессируется на разных стадиях онтогенеза посредством процесса «переключения» гемоглобина (эмбриональный  $\rightarrow$  фетальный  $\rightarrow$  взрослый). Через шесть месяцев после рождения ребенка уровень HbF, который вначале составляет около 75% от общего уровня Hb, начинает снижаться, достигая показателя взрослых (<1%) уже в возрасте двух лет. В это же время HbA становится основным гемоглобином, и мутации гена  $\beta$ -глобина у взрослых, обуславливающие развитие  $\beta$ -талассемии, начинают проявляться. В отличие от  $\beta$ -талассемии, тяжелые мутации, которые приводят к полному отсутствию генов  $\alpha$ -глобина, становятся клинически очевидными уже на стадии плода [7].

На сегодняшний день идентифицировано более 350 мутаций гена  $\beta$ -глобина, но только около сорока из них связаны с  $\beta$ -талассемией, что составляет около 90% случаев заболеваемости данной формой гемоглобинопатии во всем мире [9,4,6]. Кластерные мутации гена  $\beta$ -глобина снижают интенсивность или полностью ингибируют выработку цепей  $\beta$ -глобина. В отличие от  $\alpha$ -талассемии, характеризующейся крупными делециями, большинство генетических конверсий при  $\beta$ -талассемии представляют собой точечные мутации, такие как замена одного нуклеотида и делеции одного или двух нуклеотидов. Тем не менее, делеции, как и инсерции, несмотря на редкую встречаемость, также могут обуславливать развитие  $\beta$ -талассемии – доля данных генетических изменений составляет лишь около 10% мутаций гена  $\beta$ -глобина [3].

#### **Эпидемиологические особенности $\beta$ -талассемии.**

По оценкам отдельных исследователей носителями признаков талассемии являются 1-5% населения земного шара [10,3]. Всего в мире насчитывается порядка 270 миллионов носителей генетических вариантов, связанных с формированием аномального гемоглобина, из которых 80 миллионов являются носителями мутаций  $\beta$ -талассемии. Недавние исследования показывают, что от 300000 до 400000 детей ежегодно рождаются с серьезным нарушением уровня гемоглобина, причем 23000 из них – с тяжелой  $\beta$ -талассемией, и что до 90% этих родов происходят в странах с низким или средним уровнем дохода [9,4].

Талассемии имеют высокую распространенность на обширной территории, простирающейся от Средиземноморского бассейна и некоторых районов Африки, по всему Ближнему Востоку, Индийскому субконтиненту, Юго-Восточной Азии и Меланезии до островов Тихого океана. Частота носителей  $\beta$ -талассемии в этих областях колеблется от 1 до 20%, но в отдельных регионах может быть и выше. Частота более легких форм  $\alpha$ -талассемии намного выше и варьирует от 10-20% в некоторых частях Африки к югу от Сахары до 40% и более в некоторых популяциях Ближнего Востока и Индии и до 80% в северной Папуа-Новой Гвинее и некоторых изолированных группах на северо-востоке Индии [4].

Изучение населения различных этнических групп и географических регионов в бассейне Средиземного моря, на Ближнем Востоке и в Азии выявляет значительные различия в мутационных спектрах или профилях гена  $\beta$ -талассемии. Так, в Азербайджане частота гетерозиготного носительства бета-талассемии достигает 15-20% и ежегодно в республике рождается около 200 новорожденных с гомозиготной  $\beta$ -талассемией [11]. Частота  $\beta$ -талассемии в Турции составляет около 2%, варьируя в зависимости от географического региона [12]. При этом сообщается, что высокая частота  $\beta$ -талассемии в некоторых регионах Турции связана с высоким уровнем кровнородственных браков и рождаемости [13]. В Саудовской Аравии показатель распространенности  $\beta$ -талассемии на 1000 населения составляет порядка 13,6 случаев, включая 12,9 случаев носительства и 0,7 случаев заболевания [14]. Однако растущая глобальная миграция, обусловленная социально-экономическими и политическими факторами, а также имевшими место в последние десятилетия глобальными военными конфликтами, затронувшими страны Средиземноморского региона и Ближнего

Востока, привела к проникновению расстройств гемоглобинной системы во многие географические зоны, где первоначально они не были эндемичными, включая Северную Америку и Европу [7,15].

Поскольку носители  $\alpha$ -талассемии и серповидно-клеточной анемии определенным образом защищены от тяжелых последствий малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*, регионы, где распространена  $\beta$ -талассемия, существенно перекрываются с регионами  $\alpha$ -талассемии и серповидно-клеточной анемии. В этой связи, случаи, когда у одного пациента одновременно с  $\beta$ -талассемией встречается и другая форма наследственной гемоглобинопатии, не являются редкостью в Средиземноморье и Юго-Восточной Азии. Так, 30-35% людей с генетической патологией гена  $\beta$ -глобина из Западной Африки имеют совместно унаследованную  $\alpha$ -талассемию [7].

Высокая частота распространения в популяции серьезных гемоглобинных мутаций при отсутствии профилактических мер приводит к повышенной доле рождений детей с талассемией.

### **Клиническая и лабораторная диагностика $\beta$ -талассемии.**

На основании результатов клинических и лабораторных исследований определяют три формы  $\beta$ -талассемии: малую  $\beta$ -талассемию ( $M\beta$ -Т), также называемую носительством или признаком, которая представляет собой гетерозиготное состояние, обычно протекающее бессимптомно или с легкой анемией; промежуточную  $\beta$ -талассемию ( $П\beta$ -Т), которая обусловлена гомозиготностью или сложной гетерозиготностью по мутациям  $\beta$ -талассемии (компаунды) и вызывает более тяжелый спектр анемий; большую  $\beta$ -талассемию ( $B\beta$ -Т), имеющую тяжелые, опасные для жизни клинические проявления и требующую регулярных гемотрансфузий [1].

У детей с  $\beta$ -талассемией при рождении выраженных клинических проявлений заболевания, как правило, не наблюдается. Клиническая картина основной талассемии проявляется в период от 6 до 24 месяцев. Неэффективный эритропоэз, гемолиз и тяжелая анемия приводят к задержке развития, деформации костей, повреждению органов, восприимчивости к инфекциям и другим клиническим проявлениям [15].

В эндемических районах талассемия является причиной материнской смертности (3-5% случаев). Смертельные гемолитические кризы нередко развиваются у женщин-гетерозигот или компаундов в период беременности и родов [11].

Функционально аллели  $\beta$ -талассемии рассматриваются как  $\beta 0$ , когда  $\beta$ -глобин не вырабатывается, или  $\beta +$ , при котором вырабатывается некоторое количество  $\beta$ -глобина, но меньше нормы. В группе  $\beta +$  талассемии встречается целый ряд тяжелых форм; менее тяжелые формы иногда обозначаются как  $\beta ++$ , чтобы отразить минимальный дефицит продукции  $\beta$ -цепей. Носители некоторых аллелей  $\beta ++$  не проявляют каких-либо явных гематологических фенотипов; их показатели эритроцитов и уровни  $HbA_2$  находятся в пределах нормы и единственной аномалией является несбалансированный синтез « $\alpha$ -цепей/не- $\alpha$ -цепей». Аллели  $\beta ++$  обычно обнаруживаются у лиц с промежуточной талассемией, которые унаследовали один аллель у одного из родителей с типичными признаками  $\beta$ -талассемии, а другой – от клинически здорового родителя. Напротив, носители аллелей  $\beta 0$  и  $\beta +$  талассемии имеют четко узнаваемые гематологические фенотипы – умеренную анемию или отсутствие анемии, микроцитарные гипохромные эритроцитарные индексы и повышенный уровень  $HbA_2$  с умеренно повышенным уровнем  $HbF$  [7].

Для успешного лечения пациентов с  $\beta$ -талассемией, заключающегося в устранении клинических признаков заболевания, приводящих к развитию тяжелого состояния и угрожающих жизни осложнений, а также – в увеличении продолжительности жизни больных и улучшении ее качества, необходимо раннее выявление заболевания.

Первичная диагностика  $\beta$ -талассемии проводится на основании клинических данных:  $B\beta$ -Т, подозревается у младенцев или детей в возрасте до 2-х лет с тяжелой микроцитарной анемией, легкой желтухой и гепатоспленомегалией, а  $П\beta$ -Т – у лиц, с аналогичными, но более мягкими клиническими проявлениями, которые проявились в более позднем возрасте. При

гематологических исследованиях у таких больных выявляют микроцитарную анемию: мазок периферической крови отражает морфологические изменения эритроцитов с микроцитозом, гипохромией, анизоцитозом, пойкилоцитозом и эритроцитами с ядрами. Носители дефектного гена  $\beta$ -талассемии демонстрируют отсутствие эритробластов и менее выраженное, чем у больных снижение показателей MCV, MCH и эритроцитов [16].

Лабораторная диагностика делеционной  $\beta$ -талассемии часто ориентируется на повышение уровня HbA<sub>2</sub>, состоящего из двух  $\alpha$ - и двух  $\delta$ -протомеров. У многих пациентов с различными типами  $\beta$ -талассемии также наблюдается повышение уровня фетального гемоглобина (HbF), состоящего из двух  $\alpha$ - и двух  $\gamma$ -цепей, однако данное явление зависит от вариаций изменений генетических последовательностей, расположенных на хромосоме 11, а также в других локусах генома и не может считаться диагностически определяющим [16]. Тем не менее, уровень HbA<sub>2</sub> повышен при малой  $\beta$ -талассемии (M $\beta$ -T) и варьирует у гомозигот с  $\beta$ -талассемией (B $\beta$ -T) и сложных гетерозигот (П $\beta$ -T). Уровень HbF составляет 92-95% от общего гемоглобина у гомозигот с мутациями в обоих аллелях гена  $\beta$ -глобина (B $\beta$ -T), демонстрирующих полное отсутствие продукции  $\beta$ -цепи глобина. У гетерозигот (П $\beta$ -T) HbF составляет 70-90%, а HbA – 10-30% в зависимости от переменной степени снижения синтеза  $\beta$ -глобиновой цепи [17]. Количество и тип присутствующего Hb определяют качественными и количественными анализами, проводимыми с использованием технологии электрофореза на ацетате целлюлозы, микрохроматографии DE-52 или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [18].

В более редких случаях делеционной  $\beta$ -талассемии происходит потеря самого гена  $\beta$ -глобина или локуса его регуляторной (контрольной) области (LCR). Потеря LCR приводит к отсутствию экспрессии гена  $\beta$ -глобина, даже если последний присутствует и имеет нормальную структуру. В подобных ситуациях диагностическое повышение уровня HbA<sub>2</sub> не регистрируется, и диагностика  $\beta$ -талассемии становится затруднительной. Большинство делеций  $\beta$ -глобина связаны со значительным повышением уровня HbF, что дает ключ к постановке диагноза, однако если уровень HbF не повышен, становится трудно отличить делеционную  $\beta$ -талассемию от  $\alpha$ -талассемии и молекулярные методы – единственный способ провести это различие [16].

Подходы к молекулярному исследованию пациентов с подозрением на  $\beta$ -талассемию могут включать целенаправленный анализ нуклеиновых кислот на наличие известных патогенных мутаций или тестирование структурной целостности всего гена  $\beta$ -глобина, включая кодирующую и регуляторную области. Часто встречающиеся мутации гена  $\beta$ -глобина обнаруживаются с помощью технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР). Поскольку распространенные патогенные мутации ограничены популяционными группами, в первую очередь может быть рассмотрен целевой анализ спектра патогенных вариантов на основе этнического происхождения больного. Если целевой анализ мутаций, наиболее распространенных в популяции, из которой произошел больной, не позволяет обнаружить генетическое изменение, если пораженный патологией индивидуум не имеет предков с высоким риском заболевания, то проводится исследование анализа последовательности гена  $\beta$ -глобина, что осуществляется на основе технологии секвенирования [17,18,19].

#### **Основные принципы терапии больных с $\beta$ -талассемией.**

Поскольку малая  $\beta$ -талассемия представляет собой носительство дефектного гена, она обычно протекает бессимптомно и не требует лечения. Большая талассемия лечится переливанием эритроцитов, основной целью которого является подавление эритроидной экспансии, а также смягчение симптомов анемии и подавление всасывания железа в желудочно-кишечном тракте. Показаниями к переливанию являются тяжелая анемия и задержка роста, а также клинические признаки гиперплазии костного мозга. Целевой уровень гемоглобина для большинства схем переливания составляет от 9 до 10 г/дл до трансфузии и от 13 до 14 г/дл после трансфузии [20,1]. Однако регулярные гемотрансфузии подвергают пациентов риску трансфузионных реакций, а также выработки антител к эритроцитам, что затрудняет поиск подходящей донорской крови для последующего переливания. Кроме того,

у пациентов с тяжелыми формами заболевания, зависящих от гемотрансфузий, существует угроза поражения жизненно важных органов за счет значительной перегрузки организма железом, которое депонируется в различных эндокринных тканях, паренхиме печени, в тканях сердца [21]. Данное осложнение требует постоянного контроля уровня железа у пациентов и регулярного введения связывающих железо хелатирующих веществ. Наиболее надежным методом оценки перегрузки железом остаются клинические признаки и уровень ферритина в сыворотке крови. Терапию хелатами обычно начинают после того, как пациенты получили от 10 до 20 переливаний или уровень ферритина в сыворотке крови превышает 1000 нг/мл. [22,23].

Эффективным лечением  $\beta$ -талассемии оказалась трансплантация стволовых клеток костного мозга. Положительный результат операции во многом зависит от возраста больных и качества клинического ведения. Наилучшие результаты достигаются у молодых пациентов, у которых частота отторжения составляет около 23%, смертность – 7%, а выживаемость – 70%. Трансплантация стволовых клеток имеет ряд ограничений, в числе которых – наличие совместимого донора: практически совместимых доноров удается найти менее чем для 30% пациентов. Кроме того, лечение талассемии с помощью пересадки костного мозга имеет ограниченную финансовую доступность для отдельных категорий пациентов. Однако в целом терапия талассемии на основе трансплантации стволовых клеток является менее дорогостоящей, чем обычное лечение, проводимое на протяжении всей жизни [21].

#### **Профилактика $\beta$ -талассемии.**

Современные возможности диагностики и успехи лечения талассемии неизбежно приводят к росту продолжительности жизни больных и кумулятивному увеличению числа пациентов, нуждающихся в помощи. Однако рост медико-социальных затрат на ведение одного пациента в совокупности всех состоящих на учете больных  $\beta$ -талассемией создает серьезную финансовую нагрузку для государства. Снижение данной нагрузки может быть достигнуто путем эффективной профилактики талассемии. Профилактика талассемии основывается на выявлении лиц, подверженных риску рождения ребенка с заболеванием. До внедрения в медицинскую практику высокоточных молекулярно-биологических технологий профилактика данной патологии проводилась посредством генеалогического анализа семьи и предоставления адекватной информации о риске и о возможностях сокращения такого риска (ВОЗ, Исполнительный Комитет, EB118/5, 4 мая 2006 г.).

Выбор соответствующей стратегии для введения профилактики  $\beta$ -талассемии зависит от конкретных условий. Скрининговые программы, являющиеся доступным и оправданным с медицинской и социально-экономической позиции способом выявления носителей патологических аллелей гена  $\beta$ -глобина, могут быть реализованы в широкой гамме ситуаций: при пренатальной диагностике, диагностике новорожденных, в средней школе, перед вступлением в брак или в женских консультациях. Информированные супружеские пары, подверженные риску талассемии, обращаются за дородовой диагностикой гемоглобинопатии. Стандартный метод диагностики – это взятие пробы ворсинок хорионов и анализ ДНК при сроке беременности 10-12 недель.

С внедрением в медицинскую практику высокотехнологичных молекулярных методов исследования стало возможным выявлять здоровых носителей  $\beta$ -талассемии и информировать их о генетическом риске до того, как они создадут семью. В настоящее время во многих странах имеются примеры эффективного применения методов профилактики талассемии на основе различных программ скрининга носителей. Например, в Греции, на Кипре, в Исламской Республике Иран и Италии скрининг на талассемию до вступления в брак является стандартной практикой. Так, в соответствии с государственной политикой, добрачный скрининг на Северном Кипре является обязательным с 1980 года; в результате реализации данной скрининговой программы в регионе с 2001 года не было рождено ни одного ребенка с тяжелой талассемией [24,16].

#### **Заключение.**

$\beta$ -талассемия остается одной из основных причин гемоглобинопатии, приводящей к развитию заболевания с тяжелым течением и смертности пациентов. Хотя исторически область распространения данной патологии была ограничена регионами Средиземноморского бассейна и некоторыми районами Африки, Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии, в настоящее время люди с изменениями  $\beta$ -глобина живут по всему миру. Патогенез  $\beta$ -талассемии имеет определенную генетическую детерминированность, в связи с чем точный диагноз может быть установлен только на основе молекулярного исследования пациентов, включая целенаправленный анализ нуклеиновых кислот на наличие популяционно-ассоциированных мутаций или тестирование структурной целостности всего гена  $\beta$ -глобина. Методы, фокусирующиеся на мутациях, которые часто встречаются в том или ином регионе, позволяют проводить относительно недорогие диагностические и скрининговые исследования. Однако в клинической практике всегда необходимо учитывать возможность влияния других, более редких мутаций. Такие мутации, как правило имеют привязку к региональным популяционным группам, что требует их выявления и разработки методов молекулярной диагностики для популяций, в которых они присутствуют.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИКТИБОСЛАР:

1. Needs T, Gonzalez-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30285376.
2. Makis A, Hatzimichael E, Papassotiriou I, Voskaridou E. 2017 Clinical trials update in new treatments of  $\beta$ -thalassemia. *Am J Hematol.* 2016 Nov;91(11):1135-1145. doi: 10.1002/ajh.24530. PMID: 27502996.
3. Hu S, Zhan W, Wang J, Xie J, Zhou W, Yang X, et al. Establishment and application of a novel method based on single nucleotide polymorphism analysis for detecting  $\beta$ -globin gene cluster deletions. *Sci Rep.* 2020 Oct 26;10(1):18298. doi: 10.1038/s41598-020-75507-6. PMID: 33106596.
4. De Sanctis V, Kattamis C, Canatan D, Soliman AT, Elsedfy H, Karimi M, et al.  $\beta$ -Thalassemia Distribution in the Old World: an Ancient Disease Seen from a Historical Standpoint. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2017 Feb 20;9(1):e2017018. doi: 10.4084/MJHID.2017.018. PMID: 28293406.
5. Murad H, Moasses F, Dabboul A, Mukhalalaty Y, Bakoor AO, Al-Achkar W, et al. Geographical distribution of  $\beta$ -globin gene mutations in Syria. *Hematology.* 2018 Oct;23(9):697-704. doi: 10.1080/10245332.2018.1461291. PMID: 29637841.
6. Gunes AK, Gozden HE. The Spectrum of Beta-Thalassemia Mutations in Syrian Refugees and Turkish Citizens. *Cureus.* 2021 Jun 4;13(6):e15434. doi: 10.7759/cureus.15434. PMID: 34258108.
7. Thein SL. Molecular basis of  $\beta$  thalassemia and potential therapeutic targets. *Blood Cells Mol Dis.* 2018 May;70:54-65. doi: 10.1016/j.bcmd.2017.06.001. PMID: 28651846
8. Cabriolu A, Odak A, Zamparo L, Yuan H, Leslie CS, Sadelain M. Globin vector regulatory elements are active in early hematopoietic progenitor cells. *Mol Ther.* 2022 Mar 2:S1525-0016(22)00156-3. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.02.028. PMID: 35247584.
9. Kountouris P, Lederer CW, Fanis P, Feleki X, Old J, Kleanthous M. IthaGenes: an interactive database for haemoglobin variations and epidemiology. *PLoS One.* 2014 Jul 24;9(7):e103020. doi: 10.1371/journal.pone.0103020. PMID: 25058394.
10. Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. *Int J Lab Hematol.* 2016 May;38 Suppl 1:32-40. doi: 10.1111/ijlh.12527. PMID: 27183541.
11. Akbarova G. History of the study and solution to the problem of  $\beta$ -thalassemia in azerbaijan // *Journal of clinical medicine of Kazakhstan.* –2013. –V.4, №30. –p.21-28.
12. Uludağ A, Uysal A, Uludağ A, Ertekin YH, Tekin M, Kütük B, et al. Prevalence and mutations of  $\beta$ -thalassemia trait and abnormal hemoglobins in premarital screening in Çanakkale

- province, Turkey. *Balkan J Med Genet*. 2016 Aug 2;19(1):29-34. doi: 10.1515/bjmg-2016-0004. PMID: 27785405.
13. Aydınok Y, Oymak Y, Atabay B, Aydoğan G, Yeşilipek A, Ünal S, et al. A National Registry of Thalassemia in Turkey: Demographic and Disease Characteristics of Patients, Achievements, and Challenges in Prevention. *Turk J Haematol*. 2018 Mar 1;35(1):12-18. doi: 10.4274/tjh.2017.0039. PMID: 28404539.
  14. Alsaeed ES, Farhat GN, Assiri AM, Memish Z, Ahmed EM, Saeedi MY, et al. Distribution of hemoglobinopathy disorders in Saudi Arabia based on data from the premarital screening and genetic counseling program, 2011-2015. *J Epidemiol Glob Health*. 2018 Mar;7 Suppl 1(Suppl 1):S41-S47. doi: 10.1016/j.jegh.2017.12.001. PMID: 29801592.
  15. Mahajan PS, Kollari JJ, Ait Souabni S, Prasad S, Belhaddad EH, Mohammed H. Report of a Rare Case of Beta-Thalassemia Major With Subperiosteal Hematomas. *Cureus*. 2022 Apr 2;14(4):e23770. doi: 10.7759/cureus.23770. PMID: 35509765.
  16. Sabath DE. Molecular Diagnosis of Thalassemias and Hemoglobinopathies: An ACLPS Critical Review. *Am J Clin Pathol*. 2017 Jul 1;148(1):6-15. doi: 10.1093/ajcp/aqx047. PMID: 28605432.
  17. Origa R.  $\beta$ -Thalassemia. *Genet Med*. 2017 Jun;19(6):609-619. doi: 10.1038/gim.2016.173. PMID: 27811859.
  18. Munkongdee T, Chen P, Winichagoon P, Fucharoen S, Paiboonsukwong K. Update in Laboratory Diagnosis of Thalassemia. *Front Mol Biosci*. 2020 May 27;7:74. doi: 10.3389/fmolb.2020.00074. PMID: 32671092.
  19. Chen P, Yu X, Huang H, Zeng W, He X, Liu M, et al. Evaluation of Ion Torrent next-generation sequencing for thalassemia diagnosis. *J Int Med Res*. 2020 Dec;48(12):300060520967778. doi: 10.1177/0300060520967778. PMID: 33342339.
  20. Karimi M, Cohan N, De Sanctis V, Mallat NS, Taher A. Guidelines for diagnosis and management of Beta-thalassemia intermedia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Oct;31(7):583-96.
  21. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, Khan M, Tahir HM, Mumtaz S, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol Genet Genomic Med*. 2021 Dec;9(12):e1788. doi: 10.1002/mgg3.1788. PMID: 34738740.
  22. Saliba A, Taher A. Iron overload in transfusion-dependent thalassemia. *Hematology*. 2015 Jun;20(5):311-2. doi: 10.1179/1024533215Z.000000000365. PMID: 25967377.
  23. Siri-Angkul N, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Diagnosis and treatment of cardiac iron overload in transfusion-dependent thalassemia patients. *Expert Rev Hematol*. 2018 Jun;11(6):471-479. doi: 10.1080/17474086.2018.1476134. PMID: 29754517.
  24. Şanlıdağ B, Çağın B, Özenli Ö, Şahaloğlu Ö, Dalkan C, Galip N, et al. Prevalence of Thalassemia Trait & Iron Deficiency Anemia during Infancy in 2011-2013 in a Thalassemia Prevalent Region: North Cyprus. *Iran J Public Health*. 2016 Aug;45(8):1038-1043. PMID: 27928530.

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 4

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

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000