



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

MITOCHONDRIAL DNA HETEROPLASMY IN DISEASE: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND EMERGING THERAPEUTIC STRATEGIES

M. Rustamova

Tashkent state medical university

Mitochondrial DNA differs fundamentally from nuclear DNA in that pathogenic mutations frequently exist in a heteroplasmic state, meaning that wild-type and mutated mitochondrial genomes coexist within the same cell, tissue, and individual, with the proportion of mutated to wild-type molecules varying considerably between different organs of a single patient and even between family members carrying the identical mutation. Clinical disease manifestation typically follows a threshold effect, in which biochemical and clinical symptoms emerge only once the proportion of mutated mitochondrial DNA within an affected tissue exceeds a critical level, a property that produces the strikingly variable clinical phenotypes observed even among carriers of the same underlying mutation [1]. This variability is well illustrated by cases in which a mother and daughter carrying the identical MT-TL1 gene mutation associated with mitochondrial myopathy presented with markedly different heteroplasmy levels in peripheral blood, forty-five percent and fifteen percent respectively, corresponding to correspondingly different degrees of clinical severity within the same family [2]. Diagnostically, next-generation sequencing has increasingly displaced Sanger sequencing as the preferred method for mitochondrial DNA heteroplasmy quantification, offering substantially improved reproducibility and sensitivity for detecting low-level heteroplasmy that conventional Sanger-based approaches frequently miss [3]. On the therapeutic front, because no curative treatment currently exists for established mitochondrial disease, research has



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

increasingly focused on mitochondrially targeted engineered nucleases, including mitoTALENs and related platforms, designed to selectively degrade mutant mitochondrial DNA molecules and thereby shift the cellular heteroplasmy balance toward the wild-type genome, an approach that has shown proof-of-concept efficacy in patient-derived cell models and, more recently, in animal models of pathogenic mitochondrial DNA mutations [4]. Translating these heteroplasmy-shifting nuclease-based strategies from preclinical models into safe, tissue-targeted human therapy, together with continued refinement of noninvasive methods for tracking heteroplasmy in clinically accessible tissues, represents the most active current frontier in mitochondrial disease research.

References

1. Rossignol R, Faustin B, Rocher C, Malgat M, et al. Mitochondrial threshold effects. *Biochem J.* 2003.
2. John R, Chapla A, Chacko G, Yoganathan S, et al. Diverse phenotypes of mitochondrial disease with varying levels of heteroplasmy. *JCEM Case Rep.* 2025;3:luaf020.
3. Goto M, Sawanobori E, Inukai T, Hirata S, et al. Quantitative analysis of mitochondrial DNA heteroplasmy in urinary podocytes of myoclonus epilepsy with ragged-red fibers syndrome. *Kidney Int Rep.* 2023.
4. Nissanka N, Moraes CT. Mitochondrial DNA heteroplasmy in disease and targeted nuclease-based therapeutic approaches. *EMBO Rep.* 2020;21:e49612.
5. Каримов, И., & Рустамова, М. (2007). Фалсафа фани тарихи ва назарияси. Т., ТДПУ.
6. Ливерко, И. В., & Абдуганиева, Э. А. (2019). Связь патогенетических механизмов развития инфаркта миокарда с хронической обструктивной



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

-
- болезнью легких: причины и факторы риска (обзор). Georgian medical, (3), 66.
7. Мирахмедова, Х. Т., Исламова, Д. Н., & Рустамова, М. Т. (2017). Современные принципы и алгоритм ранней диагностики псориатического артрита: научное издание. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана N, 3, 53-58.
 8. Каратаева, Н. А., Каратаева, Л. А., Юсупова, О. И., & Иноятова, Ш. Ш. К. (2015). Пищевая аллергия (обзор). Научные исследования, (1), 126-130.
 9. Рахматуллаева, Г. К., Хамраев, А. А., Шукурова, Ф., & Парпибаева, Д. А. (2019). Оценка эффективности действия некоторых ингибиторов протонной помпы, цитопротекторов и их комбинаций на показатели синтеза окиси азота в слизистой ткани желудка при индометациновой гастропатии.
 10. Абдуганиева, Э. А., Ливерко, И. В., & Гафнер, Н. В. (2019). Болезни системы кровообращения как основная причина смерти пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 362-363.
 11. Рустамова, М. Т. (1994). Распространенность и особенности клинического течения хронического бронхита в южном Приаралье. Дис. докт. мед. наук. Ташкент.
 12. Рустамова, М. Т., Якубов, А. В., & Хамраев, А. А. (2006). Состояние слизистого барьера желудка при тройной терапии омепразолом, кларитромицином и метронидазолом при экспериментальной язве. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, (5), 26-28.



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

13. Рустамова, М. Т., Зокирхўжаев, Ш. Я., Паттахова, М. Х., Жалолов, Н. Н., & Муталов, С. Б. (2023). Сурункали касалликлари мавжуд беморларда covid–19 кечиши.
14. Тургунова, Х. З., & Каримова, З. К. (2014). Липидный состав иммунокомпетентных клеток при иммунодефицитном состоянии у морских свинок. Врач-аспирант, 62(1.2), 306-310.
15. Каримова, З. К., Тургунова, Х. З., Мирзаева, М. А., Исломов, А. Й., & Гафурова, Н. С. (2015). Динамика особенностей этиологии, клинического течения и структуры гнойно-воспалительных заболеваний у детей. Апробация, (2), 78-80.
16. Тургунова, Х. З., Каримова, З. К., & Исломов, А. Й. (2016). Показатели иммунитета при железодефицитной анемии у детей. In The Ninth European Conference on Biology and Medical Sciences (pp. 74-82).
17. Даминова, М. Н., Расулова, З. Д., Абдуллаева, О. И., Каримова, З. К., Мирисмаилов, М. М., Даминова, Х. М., ... & Файзиев, Б. О. (2020). Особенности течения гименолепидоза у детей с оценкой лечения. Новый день в медицине, (2), 347-349.
18. Каримова, З. К., Холова, Н. Р., & Тургунбеков, Д. Х. (2020). РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ. In ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ОБЛАСТИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ТЕХНОЛОГИЙ (pp. 61-63).
19. Касимов, К. К., Норбаев, З. К., Каримова, З. Х., & Нарбаева, Ш. З. (2016). НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ КАНДИДОЗА МИНДАЛИН: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ. In ПЕРИТОНИТ ОТ А ДО Я (ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА) (pp. 693-696).



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

20. Каримова, З. К., Тургунова, Х. З., Мирзаева, М. А., Исломов, А. Й., & Гафурова, Н. С. (2015). Ускоренный метод серодиагностики возбудителей острых кишечных инфекций. Апробация, (2), 75-77.
21. Прокопенко, К. Ю., Каратаева, Н. А., & Абдуллаев, Н. Ч. (2013). ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ТИМОМЕГАЛИИ. Молодой организатор здравоохранения: сб. науч. ст. студентов, 261.
22. Каратаева, Л. А., Шертаев, М. М., & Носиров, Ш. Б. (2016). Перинатальная смертность детей в патоморфологическом аспекте. Medicus, (2), 106-107.
23. КУРОВСКИЙ, С., & МИШИН, Д. ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ Учредители: Тихонова Жанна Сергеевна Web of Science: нет Scopus: нет Белый список: нет ЕГПНИ: нет Перечень ВАК: нет RSCI: нет Рейтинг Science Index: да (процентиль 99), (8), 18-21.
24. Исмаилова, Г. О., Юлдашев, Н. М., Акбарходжаева, Х. Н., Шертаев, М. М., & Зиямутдинова, З. К. (2021). Биологически активные природные 2'-гидроксихалконы. Биоорганическая химия, 47(3), 304-314.
25. Носиров, Ш. Б., & Шертаев, М. М. (2022). СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ. Ученый XXI века, (1 (82)), 3-6.
26. Носиров, Ш. Б., & Шертаев, М. М. (2022). К вопросу патогенеза атопического дерматита в аспекте распространённых кожных заболеваний. Ученый XXI века, (3 (84)), 74-78.



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

27. Каратаева, Л. А., & Шертаев, М. М. (2014). Роль определения сосудов Вьессена-Тебезия в диагностике скоропостижной смерти детей раннего возраста. Врач-аспирант, 64(3.2), 258-264.
28. Носиров, Ш. Б., Шертаев, М. М., & Сон, Т. Р. (2017). Распространенность и причинные факторы развития кожных болезней. Научный журнал «Апробация», (3), 54.
29. Носиров, Ш. Б., Шертаев, М. М., & Иноятова, Ш. Ш. К. (2016). Высыпания на коже как проявления лекарственной аллергии у детей раннего возраста. International scientific review, (4 (14)), 233-235.
30. Носиров, Ш. Б., & Шертаев, М. М. (2022). Современный взгляд на аспекты клинической картины герпеса и на его лечение. Вестник магистратуры, (9 (132)), 98-103.
31. Хасанов, С. А., Мухитдинов, У. Б., & Норалиев, Р. Б. (2004). Лечение гнойных фронтитов у детей методом мягкого зондирования. Российская ринология, (3), 36-37.
32. Мухитдинов, У. Б., Каратаева, Л. А., & Усманжоджаев, А. А. (2016). Анализ клинических результатов стационарных больных с хроническим гнойным средним отитом. Medicus, (2), 59-61.
33. Мухитдинов, У. Б., Расулова, Н. А., Эргашев, Ж. Д., & Умаров, Х. У. (2021). Сравнительные отдаленные результаты использования аутоотрансплантатов при тимпанопластике I-III типа. Re-health journal, (2 (10)), 90-96.
34. Мухитдинов, У. Б., Амонов, Ш. Э., & Усманхаджаев, А. А. (2016). Некоторые аспекты хирургического лечения при хроническом гнойном среднем отите в стадии ремиссии. Знание, (1-3), 106-111.
35. Ulugbek, M. (2018). Analysis of unsatisfactory outcomes after tympanoplasty. European science review, (9-10-2), 117-119.



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

36. Мухитдинов, У. Б., Хакимжанова, А. С., & Каратаева, Л. А. (2022). Эпидемиология хронического гнойного среднего отита в детском возрасте. Ученый XXI века, (6 (87)), 3-6.
37. Мухитдинов, У. Б., & Усманхаджаев, А. А. (2017). Оценка анатомических структур при хроническом гнойном среднем отите (ХГСО) в диагностическом аспекте. Современные научные исследования и разработки, 2(1), 172-175.
38. Мухитдинов, У. Б. (2020). Отдаленные неудовлетворительные результаты после тимпаноластики у больных хроническим гнойным средним отитом. Проблемы биологии и медицины, 116(1), 86.
39. Muxitdinov, U. B., & Amonov, S. E. (2016). Analysis of clinical results of the hospitalized patients with chronic otitis media. In The Eighth International Conference on Eurasian scientific development (pp. 65-67).
40. Сабириянов, А. Р., Ена, С. А., Сабириянова, Е. С., & Сергеева, Н. В. (2015). Особенности variability ритма сердца у женщин в онтогенезе. Фундаментальные исследования, (1), 1429-1434.
41. Абзалова, Ш. Р., & Икрамова, С. Х. (2017). Морфологические изменения в печени при интоксикации нитритами и нитратами в эксперименте. Молодой ученый, (16), 15-17.
42. Ikramova, S. (2023). Cancer genesis: possible mechanisms of its development and inhibition. Science and innovation, 2(D10), 32-36.
43. Икрамова, С. Х. (2018). Факторы риска рецидивирующих инфекций респираторной системы у детей. Web of Scholar, 2(4), 23-25.
44. Алимходжаева, А. А., Икрамова, С. Х., Гильдиева, М. С., & Абдувалиев, А. А. (2004). Антипролиферативные эффекты гидрокортизона в отношении клеток рака молочной железы в эксперименте in vitro. Сб. докладов Академии Наук Рес. Узбекистан, (2), 76-79.



Global Conference on Medical and Health Sciences

Hosted Online from Madrid, Spain

Date: 14th September, 2026

Website: <https://econferencia.com>

45. Азизова, Р. А., Карабекова, Б. А., & Мухитдинова, М. И. (2019). BASES OF MODERN CLINICAL-PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO EFFECTIVE AND SAFE PERSONAL PHARMACOTHERAPY. Новый день в медицине, (4), 19-22.
46. Даминов, Р. У., Мирзакаримова, Ф. Р., Азизова, Р. А., & Мухитдинова, М. И. (2020). СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИБС. Новый день в медицине, (1), 188-192.
47. MADJIDOVA, Y., KHALILOVA, A., SADIKOVA, G., ABDULLAEVA, V., KHAMIDOVA, N., & MUKHITDINOVA, M. (2020). Profile of pro-inflammatory interleukins in symptomatic epilepsy of various etiologies. International Journal of Pharmaceutical Research (09752366), 12(1), 1292.
48. Агзамова, Н. В., Балтаниязова, Г. П., & Усманбекова, Г. У. (2018). ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. Интернаука, (19-1), 28-29.
49. Агзамова, Н. В., & Мавлянова, Н. Т. (2018). ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННО-ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ТАШПИИ В ПРЕПОДАВАНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ. ББК 74.026. 848 М, 42, 170.