



**KLINIK LABORATOR  
DIAGNOSTIKADA INNOVATSION  
TEXNOLOGIYALARDAN  
FOYDALANISH, MUAMMOLAR VA  
YECHIMLAR**  
**xalqaro ilmiy-amaliy  
anjuman**  
**18 aprel 2023 yil**



**O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi**

**WWW.SSV.UZ**

**Toshkent tibbiyot akademiyasi WWW.TMA.UZ**

оқсилни аниқлашнинг клиник ва диагностик аҳамияти .....	
<b>Ережепова Ф.Б.</b> Функции витамина д в организме и его лабораторная диагностика .....	<b>52</b>
<b>Жиенбаева А.А., Курбонова З.Ч.</b> Диагностика поражения почек при сердечной недостаточности .....	<b>54</b>
<b>Жумаева З.С.</b> Қандли диабет клиник лаборатор диагностикаси .....	<b>56</b>
<b>Жуманазаров С.Б., Жабборов О.О., Сайдалиев Р.С.</b> Сравнительная эффективность лечения препаратом “эритропоэтин” больных ХБП III-IV стадий .....	<b>57</b>
<b>Зайнутдинов А.Л., Зайнутдинова Д.Л.</b> Постковид синдромида ҳомиладорларда гемоглобин ва эритроцит назорати .....	<b>60</b>
<b>Зайнутдинова Д.Л., Хуррамова Д.И.</b> Ҳомиладорларда гематологик кўрсаткичлар лаборатор диагностикаси .....	<b>61</b>
<b>Зайнутдинова Д.Л., Бабаджанова Ш.А.</b> Ҳомиладорларда тромботцитопатияларни аниқлашда клиник ва лаборатор диагностиканинг аҳамияти .....	<b>63</b>
<b>Зайнутдинова Д.Л.</b> Постковид синдромида ҳомиладорларда лейкоцитлар назорати .....	<b>64</b>
<b>Зайнутдинова Д.Л., Хуррамова Д.И.</b> Ҳомиладорларда гемоглобин, эритроцит ва ранг кўрсаткичларини аниқлаш аҳамияти .....	<b>66</b>
<b>Исламова З.С., Мусаева Н.Б.</b> Особенности клинического течения геморрагических васкулитов .....	<b>67</b>
<b>Исламова З.С., Мусаева Н.Б., Мусаков М.С.</b> Принципы лечения микротромбоваскулитов после перенесённой коронавирусной инфекции .....	<b>70</b>
<b>Исламова З.С., Мусаева Н.Б.</b> Дифференциальная диагностика системных васкулитов .....	<b>72</b>
<b>Касимова О.О.</b> Раннее диагностирование болезни паркинсона при помощи rt-quick (the real-time quaking-induced conversion) системы .....	<b>75</b>
<b>Касимова О.О.</b> Болезнь Паркинсона и инновационные методы лабораторной диагностики .....	<b>75</b>
<b>Касимова С.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.</b> Влияние проведения генетических исследований на эффективность лечения у больных острым промиелоцитарным лейкозом .....	<b>77</b>
<b>Касимова С.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.</b> Дифференциальная диагностика острого миелобластного лейкоза и острого лимфобластного лейкоза .....	<b>80</b>
<b>Касимова С.А., Нуритдинова Н.Х., Бабаджанова Ш.А.</b> Лабораторная диагностика острого лейкоза и хронического миелоидного лейкоза .....	<b>82</b>
<b>Касимова С.А.</b> Значение диагностирования филадельфийской хромосомы при остром лимфобластном лейкозе .....	<b>84</b>
<b>Кодирова Ш.А., Умарова З.Ф., Жуманазаров С.Б.</b> Влияние	

Однолокусный анализ SNP rs2583988, показал, что аллели риска каждого SNP, а также гомозиготы по этим аллелям чаще встречались у больных БП по сравнению с контрольной группой. Логистический регрессионный анализ подтвердил значительную связь между генотипами риска и PD для rs2583988 (OR = 12,20, 95% IC: 1,52–97,58,  $p = 0,018$ ), которые оставались значимыми после поправки на ковариаты возраста и пола. Расчет статистической мощности, примененный к размеру выборки, использованной в этом исследовании, указывает на обнаружение связи ген-заболевание для SNP rs2583988, со значениями OR выше 2,60 с точностью от 68 до 85% по рецессивной модели. Возраст начала заболевания не отличался между тремя генотипами для оцениваемых SNP (данные не показаны).

**Вывод:** Аллели риска и генотипы риска встречались значительно чаще в случаях, чем в контроле, и ассоциации риска БП для SNP rs2583988 были подтверждены для гомозиготного генотипа. Носители аллеля риска T-rs2583988, достоверно чаще встречались у больных с когнитивными нарушениями, чем в контроле. Регрессионный анализ показал связь между аллелями риска и клиническими исходами, а также влияние факторов окружающей среды на риск БП. В исследовании не наблюдалось ассоциаций распределения аллеля риска и наличия депрессии. Тем не менее, генотип TT-rs2583988 оказывает защитное действие у пациентов. Напротив, исследование с китайской выборкой выявило сниженный риск депрессии у носителей гомозиготного генотипа риска REP1 и корреляцию с оценкой UPDRS часть II, моторными флуктуациями и женским полом в прогнозировании депрессии при БП (Danetal., 2016). Что касается когнитивных аспектов, аллели риска T-rs2583988, чаще встречались в случаях с когнитивными нарушениями, чем в контроле, что указывает на больший риск этого исхода при БП. Кроме того, обнаруживается связь когнитивных нарушений с риском БП в модели логистической регрессии. Неожиданное обнаружение генотипов REP1 было описано в продольном североамериканском исследовании: случаи БП с более высокими показателями REP1 были связаны с лучшей двигательной функцией и сниженным риском когнитивных нарушений (Markoroulouetal., 2014). Эти данные подчеркивают возможный двойной эффект или роль, зависящую от времени, для вариантов SNCA.

## **ВЛИЯНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПРОМИЕЛОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

**Касимова С.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.  
Ташкентская медицинская академия**

Острый промиелоцитарный лейкоз – ОПЛ (по классификации ВОЗ 2008 – острый миелолейкоз с t(15;17)(q22;q12); (PML-RAR $\alpha$ ) и вариантами; по FAB-классификации – M3, M3v – нетипичный ОПЛ) относят к редкой,

особой форме острого миелоидного лейкоза (5-15% всех случаев ОМЛ.). Он характеризуется аномальным накоплением ( $\geq 20\%$ ) в костном мозге одного из видов миелоидных клеток – промиелоцитов в сочетании с хромосомными транслокациями, затрагивающими ген альфа рецептора ретиноевой кислоты (RAR $\alpha$ ), расположенного на 17 хромосоме. В свою очередь, промиелоциты – это клетки-предшественники гранулоцитов, возникающие на одной из стадий их созревания (миелобласты – промиелоциты – миелоциты – гранулоциты) [2].

ОПЛ встречается в абсолютно любом возрасте, даже в детском. Однако большинство пациентов в момент диагноза заболевания имеют возраст около 40 лет, что является отличительной чертой ОПЛ от других видов острого миелолейкоза, где в основном больные – люди пожилого возраста.

Основной хромосомной аномалией ОПЛ (95%) является реципрокная транслокация (t) (15;17)(q22;q21) - PML/RAR $\alpha$  в опухолевых промиелоцитах, вследствие чего ген промиелоцитарного лейкоза (PML-ген), расположенный на 15 хромосоме, переносится на длинное плечо 17 хромосомы в область, где находится ген альфа-рецептора ретиноевой кислоты (RAR $\alpha$ ). В результате t (15;17) появляется пара сливных аномальных гена: PML/RAR $\alpha$  на деривате (der) 15 хромосомы и RAR/PML на деривате 17 хромосомы. Можно выделить следующие генетические методы для определения данных транслокаций: ПЦР, FISH и стандартное цитогенетическое исследование [3].

**Цель исследования:** Провести обзор литературы по проблеме диагностики острого промиелоцитарного лейкоза. Изучить связь различных мутаций при ОПЛ с эффективностью лечения.

**Материалы и методы.** Для сравнения мировых практик диагностики ОПЛ было изучено и проанализировано более 30 научно-практических статей, посвященных данной проблеме и опубликованных в различных медицинских журналах в период 2014 – 2022 годов [3].

**Результаты исследования.** Все случаи ОПЛ, установленного морфологическими и цитохимическими методами исследования, должны быть подтверждены методом ПЦР или FISH в момент установления диагноза, так как в 5–10 % случаев при отсутствии классической t (15; 17) обнаруживается транскрипт PML-RARA. Для диагностики ОПЛ крайне необходимым является быстрое цитогенетическое подтверждение диагноза. Поскольку эффективность таргетного лечения на основе ретиноидов и/или производных мышьяка строго зависит от наличия химерного гена PML/RARA, генетическое подтверждение диагноза является обязательным во всех случаях [1].

Генетическое подтверждение диагноза должно выполняться, если возможно, на бластных клетках, полученных из КМ. Идентификация ОПЛ-специфических генетических поломок в бластных клетках осуществляется на уровне анализа хромосом, ДНК, РНК и химерного белка с использованием стандартного кариотипирования, флуоресцентной in situ гибридизации (FISH), полимеразно-цепной реакции с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР)



или анти-PML моноклональных антител. Соответственно, каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки [5].

Метод кариотипирования позволяет обнаруживать дополнительные хромосомные перестройки, но они не имеют существенного прогностического значения при ОПЛ. Цитогенетический анализ может быть полезен в тех случаях ОПЛ, когда синтез химерного белка PML/RARA не осуществляется. Стандартная цитогенетика также может способствовать выявлению редких вариантов ОПЛ в том числе с t (11; 17) (q23; q21), t (11; 17) (q13; q21) и t (5; 17) (q35; q21), приводящих к синтезу химерных продуктов PLZF-RARA, NuMA RARA и NPM1-RARA соответственно, а также другим, описанным совсем недавно.

FISH-анализ на PML/RAR $\alpha$  выполняется с использованием флуоресцентных зондов. Этот метод высокоспецифичен, обладает достаточной чувствительностью, намного дешевле и менее трудоемок, чем кариотипирование. FISH может быть полезен в диагностике предполагаемых случаев ОПЛ, при которых не выявляется химерный транскрипт PML-RARA. Так, FISH-исследование может выявить реаранжировку гена RARA, который может быть партнером другого – не PML-гена. В клиниках, в которых нет возможности выполнить цитогенетическое исследование, диагноз должен быть подтвержден в референс-лаборатории [4].

ОТ-ПЦР-анализ для выявления химерного продукта PML-RARA был создан и стандартизован в рамках международной кооперации. Важно, что помимо высокой специфичности и чувствительности он определяет расположение точки разрыва PML, устанавливая тем самым маркер для следующего мониторинга МОБ. Однако малое количество РНК (и, как следствие, ложноотрицательный результат), контаминация/артефакты (ложноположительный результат), а также относительно длительный период подготовки проб (около 2 дней) являются основными недостатками этого метода. Кроме того, очень желательно, чтобы детекцию химерных транскриптов и мониторинг образцов проводили в референс-лабораториях с хорошо обученным персоналом и большим опытом [6].

Определение молекулярного варианта ОПЛ (PML-RARA, PLZF-RARA, NuMA-RARA, NPM-RARA и др.) может подсказать, чувствительны ли опухолевые клетки к воздействию ATRA\*\* и мышьяка. Варианты ОПЛ с PLZF-RARA-онкогеном плохо отвечают на терапию ретиноидами [5].

**Вывод:** Всем пациентам до начала лечения ОПЛ (с целью уточнения варианта мутации) и во время лечения ОПЛ (для выполнения мониторинга МОБ) проведение молекулярного исследования транскриптов гена PML-RAR $\alpha$  bcr-1, bcr-2 и bcr-3 в КМ.

#### **Литература.**

1. Гуляева И.Л., Веселкова М.С., Завьялова О.Р. Этиология, патогенез, принципы патогенетической терапии лейкозов // Научное обозрение. Педагогические науки. - 2019. - №5. – Ч.3. – С.47-50.
2. Любченко М.А. Результаты лечения взрослых больных острым промиелоцитарным лейкозом за период 2015-2017 г. / М.А. Любченко и др. //

Вестник Челябинской обл. клинич. больницы, № 1 (43) – Челябинск, 2019. – С. 35–40.

3. Никитин Е.Н. Инфекционные осложнения у пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом // Е.Н. Никитин и др. // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, № 2 – Ижевск, Изд-во: ИГМА, 2019. – С. 43–46.

4. Савченко В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого промиелоцитарного лейкоза взрослых / В.Г.Савченко и др. // IV Конгрессе гематологов России (Москва, апрель, 2018 г.) – М., 2018. – 70 с.

5. L. Cicconi, F. Lo-Coco / Current management of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia / Annals of Oncology, Vol. 27, Issue 8, August 2016, P. 1474–1481.

6. Sandy D Kotiah, Mercy Medical Center (USA) / Acute Promyelocytic Leukemia Treatment Protocols / Medscape, Jul, 2019.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО МИЕЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА И ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА**

**Касимова С.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.**

*Ташкентская медицинская академия*

Острый лейкоз - заболевание, в основе которого лежит возникновение в гемопоэтической клетке-предшественнице генетических изменений и образование клона злокачественных (бластных) клеток. Бласты инфильтрируют костный мозг, постепенно вытесняя нормальные гемопоэтические клетки, что приводит к резкому угнетению кроветворения. Для многих типов лейкозов характерна также бластная инфильтрация внутренних органов. К группе острых лейкозов относят острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) и острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). При острых лейкозах бластные клетки быстро вытеснят нормальные элементы костного мозга, что ведет к развитию панцитопении: эритропении, тромбоцитопении, нейтропении [1].

Острые лейкозы могут возникать из клеток лимфоидной и миелоидной линий кроветворения, что позволяет разделить их на две основные нозологические группы: острые лимфобластные (ОЛЛ) и острые миелобластные (ОМЛ) лейкозы. Различия между ОЛЛ и ОМЛ базируются на морфологических, цитохимических и иммунологических особенностях лейкозных клеток. ОЛЛ наиболее часто возникает в возрасте 2 - 10 лет (пик в 3 - 4 года), затем распространенность заболевания снижается, однако после 40 лет отмечается повторный подъем. ОЛЛ составляет около 85% лейкозов, встречающихся у детей. ОМЛ, напротив, наиболее часто встречается у взрослых, причем частота его увеличивается с возрастом [2].

ОЛЛ наиболее часто возникает в возрасте 2 - 10 лет (пик в 3 - 4 года), затем распространенность заболевания снижается, однако после 40 лет отмечается повторный подъем. ОЛЛ составляет около 85% лейкозов,