

ISSN: 2181-4007

www.tnmu.uz

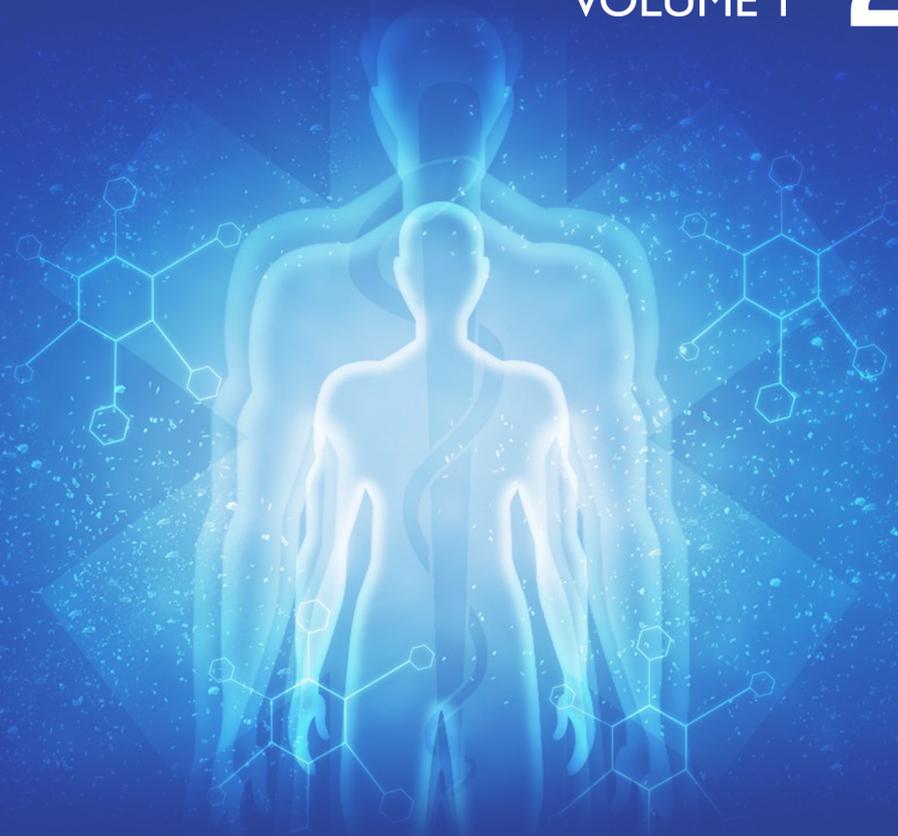
THE JOURNAL

OF HUMANITIES & NATURAL SCIENCES

GUMANITAR VA TABIIY FANLAR JURNALI

ISSUE 5
VOLUME I

2023



Informing scientific practices around the world through research and development



TIBBIYOT
NASHRIYOTI
MATBAA UYI

**Gumanitar va
tabiiy fanlar
jurnali**



**Journal of
humanities &
natural sciences**

ЖУРНАЛ ГУМАНИТАРНЫХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

ISSN: 2181-4007 (print)

№ 5 (11), 2023. Vol. 1

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan (guvohnoma № 040226).

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan 2023 yil 1 iyundan tibbiyot fanlari bo'yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan (2023 yildagi 01-07/710/1-sonli xat).

Журнал зарегистрирован Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (свидетельство № 040226).

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 1 июня 2023 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 01-07/710/1 от 2023).

TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI
O'zbekiston Respublikasi. Toshkent shaxri. Olmazor tumani. Farobiy ko'chasi - 2. 100109
Tel.: (+998-91) 164-24-40, (+998-71) 214-90-164,
websayt: www.tmmu.uz, e-mail: asmehrid@gmail.com

МУНДАРИЖА – ОГЛАВЛЕНИЕ – CONTENTS

| | |
|--|----|
| Алимов Т.Р., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я., Ибрагимов М.Н. / Экспериментальная терапия новыми кровезаменителями антиоксидантного действия при термической травме..... | 6 |
| Шевченко Л.И., Хужахмедов Ж.Д., Каримов Х.Я., Рахманбердиева Р.К. / Исследование влияния реоамбрасола на процессы липопероксидации и антиоксидантную систему печени при геморрагическом шоке..... | 10 |
| Хужахмедов Ж.Д., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я. / Оценка эффективности реоамбрасола на выраженность маркеров гипоксии, активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту при нитритной интоксикации..... | 13 |
| Давлатова Г.Н., Ассесорова Ю.Ю., Мохаммед Дин Асмо, Нуритдинов А.И., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. / Стратегия генетического обследования больных с гемоглобинопатией и диагностика β-талассемии в Республике Узбекистан..... | 17 |
| Исхаков Э.Д., Нигматова М.С., Латипова Н.Р., Ашрабходжаева К.К., Султанова У.А., Арзуметов К.Т., Опанасюк С.А. / Результаты лечения острого промиелоцитарного лейкоза взрослых по программе «АТРА-АТО-СТ»..... | 24 |
| Курязов А.М., Исламов М.С., Махмудова А.Д., Зоиров Ш.Г., Бобоев К.Т. / Роль полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков RS179985 гена CYP2C9 и RS1048943 гена CYP1A1 в развитии гемобластозов..... | 27 |
| Зайнутдинова Д.Л., Бабаджанова Ш.А., Эргашева М. / Акушерская клиника беременных с тромбоцитопатиями..... | 30 |
| Azimova S.B., Mamadiyarova D.U., Asrarova N.M. / Oziqlantirish turiga qarab quyonlarda homiladorlikning turli davrlarida ferritin miqdorining dinamikasi..... | 36 |
| Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Исмоилова З.А., Мадашова А.Г. / Наследственный дефицит фактора XIII – фактор лаки-лоранда..... | 39 |
| Бергер И.В., Махмудова А.Д., Мадашева А.Г., Ходжаева Н.Н. / Полиморфизм провоспалительных цитокинов в генезе тромбообразования при тромбофилии и АФС..... | 43 |
| Певцов Д.Э., Баховадинов Б.Б., Барышев Б.А., Кулагина И.И., Шарапова М.А., Лихачева М.В., Кучер М.А., Кулагин А.Д. / Об особенностях производственной деятельности отделения переливания крови университетской клиники..... | 47 |
| Баховадинов Б.Б., Кучер М.А., Ашурзода Г.С., Кубиддинов А.Ф., Одиназода А.А., Ашуралиев Н.К. / О частоте встречаемости и методах снижения гемолитических трансфузионных реакций..... | 55 |
| Ахрарова Н.К., Курязов А.М., Зоиров Г.З., Махмудова А.Д., Бегулова А.А. / Иммуно тромбоцитопения бўлган беморларда геморрагик синдром билан боғлиқ ошқозон-ичак тизими томонидан юзага келган бузилишлар..... | 65 |
| Акбарова Р.К., Сулейманова Д.Н. / Оценка основных факторов патогенеза анемии хронических заболеваний..... | 69 |
| Курязов А.М., Казакбаева Х.М., Машарипов О.Х. / Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, связанной с приемом иматиниба у больных с хроническим миелолейкозом..... | 72 |
| Исламов М.С., Бобоев К.Т., Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э., Алланазарова Б.Р., Бердиева Ш.О., Каракулова А.М., Алимов Т.Р. / Талассемия: этиология, патогенез, лечение и прогноз..... | 76 |
| Шокирова Ф.Ж., Бердиева Х.Х., Сулейманова Д.Н. / Сурункали касалликлар анемияси бўлган кексаларда овқатланишни баҳолаш..... | 80 |

| | |
|--|-----|
| Жуламанова Д.И., Абдусаттаров Ж.Ф., Тоиров А.Б., Гайратов Б.А. / Внутривенное лазерное облучение крови (влок) в комплексной интенсивной терапии септическим шоком у иммунокомпетированных больных..... | 83 |
| Болтоева Ф.Г., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мадримов З.Х. / Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда гепарин ва эноксипаринни антикоагулянт самарадорлиги ва асоратларини баҳолаш..... | 87 |
| Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Мусаков М.С. / ИФА – метод в диагностике и мониторинге цитомегаловирусной инфекции у доноров..... | 91 |
| Байматова Н.А., Турсунова Н.А., Ибрагимова Г.М. / Опыт использования агонистов тромбопозитивных рецепторов у пациентов с иммунной тромбоцитопенической пурпурой | 95 |
| Саидов А.Б., Исмаилова З.А., Миняева Ф.А., Мадолимов А.М. / Донор қонининг алт ферменти бўйича яроқсизлиги таҳлили..... | 99 |
| Султонова Ш.Х., Бобоев К.Т., Казакбаева Х.М. / Молекулярно-генетический мониторинг хронического миелоидного лейкоза у больных с дополнительными хромосомными aberrациями | 102 |
| Пулатова Н.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С. / Особенности полиморфного гена глутатион S-трансферазы GSTM1 (C/T) при остром миелобластном лейкозе | 105 |
| Жахонов А.Х., Саидов А.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т. / Роль полиморфных локусов цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) при аутоиммунной гемолитической анемии | 108 |
| Ризаева Ф.А., Ибрагимова С.З., Маткаримова Д.С. / Эффективность блинатумаба у детей с в - клеточным острым лимфобластным лейкозом (B-ALL) | 112 |
| Бабаханова Н.Н., Маткаримова Д.С., Асесорова Ю.Ю. / Система гемостаза и ее нарушение при острых лейкозах у детей..... | 116 |
| Юнусова З.Д. / Анализ гематологических проявлений у больных с миелодиспластическим синдромом..... | 120 |
| Ахмедова Ф.Б., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С. / Вклад гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFβ1 (ARG25PRO) в повышенный риск формирования острых лейкозов | 123 |
| Ахмедова З.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т. / Ассоциация цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) с формированием апластической анемии | 126 |
| Сулейманова Д.Н., Улугова Ш.Т. / Ўтқир ва сурункали лейкозларда анемик синдромни баҳолаш..... | 130 |
| Маткаримова Д.С., Джураева Д.Э., Набиева М.И. / Общее представление и состояние проблемы распространенности иммунной тромбоцитопении..... | 133 |
| Маткаримова Д.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Хайтимбетов Ж.Ш., Солихов М.У. / Связь полиморфных генов провоспалительных цитокинов с формированием тяжелого течения иммунного микротромбоваскулита | 136 |
| Хамидова Ф.И., Махамадалиева Г.З., Ачилова А.У., Каюмов А.А., Обидова М.М., Буранов Ш.М., Абдуллаева Н. / Сравнительная оценка мобилизации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от дозировки гранулоцитарного колониестимулирующего фактора | 141 |
| Бергер И.В., Омонов М.О. / Роль тестирования на тромбофилию у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями | 146 |
| Мадашева А.Г., Азизова Ш.М., Сирожева Д.И. / Радиацион зарарланишларда суяк кўмигидаги ўзгаришлар | 151 |

| | |
|---|------------|
| Каюмов А.А., Ачилова О.У., Дроков М.Ю., Махамадалиева Г.З., Исламов М.С., Бергер И.В., Юнусова З.Д., Каххарова Н.Х., Обидова М.М., Абдуллаева Н.Ш., Ражабова З.А. / Опыт проведения родственной трансплантации стволовых клеток костного мозга в Узбекистане | 154 |
| Ибрагимова Г.М., Каюмов А.А., Ачилова О.У., Мадашева А.Г. / Диагностика и методы терапии иммунной тромбоцитопении. Обзор современных данных..... | 157 |
| Ачилова О.У., Каюмов А.А., Обидова М.М., Махамадалиева Г.З., Каххарова Н.Х., Абдуллаева Н.Ш., Ражабова З.А., Йигитов А.У., Махмонов Л.С., Мадашева А.Г. / Опыт применения плериксофора и афереза стволовых клеток костного мозга в Самарканде..... | 164 |
| Усманова Х.А., Максудова М.М., Курбанбекова Д.С., Каюмов А.А., Ачилова О.У. / Применение вспомогательных репродуктивных технологий у пациентки с ингибиторной формой дефицита FVIII.. | 167 |
| Махмудова М.Р. / Оценка эффективности реформирования службы крови в Республике Узбекистан... | 170 |
| Азимова С.Б., Каюмов А.А., Асрарова Н.М. / К вопросу о клинико-эпидемиологических аспектах миеломной болезни..... | 173 |
| Сабитходжаева С.У., Шамсутдинова М.И., Бергер И.В. / Профилактика тромбоэмболизма антикоагулянтным препаратом у больных с COVID-19..... | 176 |
| Махмудова А.Д., Курязов А.М., Бобоев К.Т., Бергер И.В. / Хронические миелопролиферативные заболевания: состояние и проблемы молекулярно-генетической диагностики..... | 180 |
| Бобожонова Ш.Д., Маткаримова Д.С., Саматова Л.Д., Собиров А.Б., Муллакулов Ж.Ж. / Донорлар қонининг бруцелл ёз учун ретроспектив таҳлили қашқадарё вилояти 2011-2020 йиллар кесими бўйича..... | 184 |
| Сабирова Ш.Г., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. / Хронический миелолейкоз: анализ экспрессии химерных онкогенов BCR/ABL P210, P190 И P230 | 187 |
| Sayfutdinov Z.A. / Modern approaches to the treatment of tuberculosis patients resistant to new anti-tuberculosis drugs | 191 |
| Сабитходжаева С.У., Набиева М.И., Шамсутдинова М.И., Самадова Л.Д. / Лечение анемии, препаратом железа, микроэлементами и эритропоэтином у больных с COVID – 19..... | 194 |
| Машарипов А.Х., Курязов А.М., Саидхужаев А.С. / Цитологическое исследование тромбоцитов и их значение в диагностике тромбоцитопении | 198 |

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ИММУННОГО МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТА

Маткаримова Дилфуза Сабуровна
Каримов Хамид Якубович
Бобоев Кодиржон Тухтабаевич
Хайтимбетов Жумамурод Шомуродович
Солихов Мирилхом Усмонович

Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучение возможных ассоциаций между носительством неблагоприятных генотипов полиморфных вариантов генов провоспалительных цитокинов и тяжестью клинического течения ИМТВ.

Материал и методы. В исследование включено 75 пациентов с ИМТВ (в возрасте от 16 до 80 лет) и 73 условно здоровых лиц без патологии системы гемостаза сопоставимого возраста. Детекция полиморфизмов генов TNF- α (rs1800629), IL-1 β (rs1143627), IL-6 (rs1800795), VEGFA (rs2010963) проводилась методом SNP-ПЦР.

Выводы:

1. Определена значимая зависимость мутантного генотипа G/G гена VEGFA (rs2010963) с высоким риском развития тяжелого течения иммунного микротромбоваскулита.

2. При обследовании пациентов с ИМТВ важным и необходимым является исследование на наличие носительства мутантного генотипа G/G полиморфного варианта гена VEGFA (rs2010963), что позволяет определять группы риска больных тяжелого течения на доклиническом этапе.

Ключевые слова: иммунный микротромбоваскулит, клиника, генотип, ассоциация, риск развития, тяжелое течение.

IMMUN MIKROTROMBOVASKULITNING OG'IR KECHISHINI RIVOJLANISHI BILAN YALLIG'LANISH OLDI SITOKIN POLIMORF GENLARNING BOG'LIQLIGI

XULOSA. Tadqiqotning maqsadi. Yallig'lanish oldi sitokin genlarining polimorf variantlarining noxush genotiplari tashuvchanligi va IMTV klinik kechishining og'irligi o'rtasidagi bog'likligini o'rganish.

Material va usullari: Tadqiqotlar 75 nafar IMTV bilan ogrigan bemor (16 dan 80 yosh oraliq'ida) va gemostaz tizimining patologiyasi bo'lmagan 73 nafar shartli sog'lom shaxslarda o'tkazilgan. TNF- α (rs1800629), IL-1 β (rs1143627), IL-6 (rs1800795), VEGFA (rs2010963) genlar polimorfizmi deteksiyasi SNP-PSR usuli bilan o'tkazilgan.

Xulosa:

1. VEGFA genining mutant genotipi G/G (rs2010963) va og'ir immun mikrotrombovaskulit rivojlanishining yuqori xavfi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi.

2. IMTV bilan og'rigan bemorlarni tekshirishda VEGFA genining mutant genotipi G/G polimorfik varianti (rs2010963) mavjudligini tekshirish muhim va zarurdir, bu esa og'ir kasallikka chalingan bemorlar uchun xavf guruhlarini aniqlash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: immun mikrotrombovaskulit, klinika, genotip, bog'liqlik, rivojlanish xavfi, og'ir kechishi.

Ведение. Клинические проявления иммунного микротромбоваскулита (ИМТВ), характеризуются их полиморфностью, выраженность которых зависит от характера и тяжести течения заболевания [5]. Вместе с тем, известно, что в реализации тяжести патологического процесса важное значение имеют генетические полиморфизмы [1,2]. Доказательством этого являются результаты исследований ряда зарубежных авторов по оценке связи генетических полиморфизмов с развитием тяжелого течения ИМТВ [4,7]. В частности, зарубежными исследователями установлено, что полиморфизмы генов со-

судистого фактора роста, ренин-ангиотензиновой системы (ACE-I/D, M235T и T174M) значимо ассоциируются с тяжестью течения ИМТВ ($p=0,045$ и $p=0,026$) [3,9,10]. Mahsa M. Amoli et al. (2014) и López-Mejías R. et al. определили, что полиморфизм гена IL 1 β (rs16944) имеет важное значение в развитии тяжелых почечных проявлений при ИМТВ [6,8].

В этой связи, анализ распределения аллельных и генотипических вариантов генов провоспалительных цитокинов у больных с иммунным микротромбоваскулитом, определение роли носительства неблагоприятных генотипов

полиморфизмов этих генов в формировании тяжести течения, ассоциации их с выраженностью клинических проявлений ИМТВ имеет особое значение.

Цель. Изучение возможных ассоциаций между носительством неблагоприятных генотипов полиморфных вариантов генов провоспалительных цитокинов и тяжестью клинического течения ИМТВ.

Научная новизна заключается в определении значимой зависимости мутантного генотипа G/G гена VEGFA (rs2010963) с высоким риском развития тяжелого течения иммунного микротромбоваскулита.

Материал и методы: Материалом для исследования послужило 75 пациентов с ИМТВ (в возрасте от 16 до 80 лет) находившихся на наблюдении в консультативной поликлинике научно-исследовательского института гематологии и переливания крови МЗ РУз в период с 2017 по 2019 гг.

В группу контроля вошло 73 условно здоровых лиц без патологии системы гемостаза, сопоставимого возраста. Все обследованные распределены на 2 группы: 1-я основная (n=75), пациенты с ИМТВ и 2-я контрольная группа (n=73), условно здоровые лица. Основная группа в зависимости от стадии заболевания подразделена на две подгруппы: «А»-пациенты ИМТВ в стадии разгара (n=41) и «Б»-пациенты ИМТВ в стадии ремиссии (n=34). Диагноз ИМТВ верифицирован согласно современным классификационным критериям EULAR, PRINTO и PreS (2010).

Детекция полиморфизмов генов TNF- α (rs1800629), IL-1 β (rs1143627), IL-6 (rs1800795), VEGFA (rs2010963) проводилась методом SNP-ПЦР на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» 2720 (США), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «Open Epi, Version 9.3».

Результаты и обсуждение. Комплексное обследование больных ИМТВ (n=75) позволило определить степени тяжести заболевания. В частности, количество пациентов с легкой степе-

ню тяжести составило 29,3%, со средней степенью тяжести -37,4% и с тяжелой степенью -33,3%.

В основной группе больных ИМТВ (n=75) и в контрольной группе (n=73) нами проведен анализ сочетанного носительства неблагоприятных генотипов полиморфных вариантов генов TNF- α (rs1800629), IL-1 β (rs1143627), IL-6 (rs1800795), VEGFA (rs2010963).

Сравнительный анализ в основной группе больных ИМТВ по отношению к контролю показал наличие некоторых различий в носительстве неблагоприятных генотипов изученных генов, а именно носительство одного полиморфного гена установлено в 18,7%, двух полиморфизмов генов в 22,7%, трех в 30,7%. Сочетанное носительство неблагоприятных генотипов всех четырех изученных генов в наших наблюдениях выявлено в 12,0% случаях, в то же время отсутствие носительства гетерозиготного и / или мутантного генотипов генов наблюдалось в 6,6% случаях. Вместе с этим различие имело статистически незначимый характер.

С учетом выявления значимости генов TNF- α (rs1800629) и VEGFA (rs2010963) в риске развития ИМТВ мы изучили распределение частоты их генотипов в зависимости от степени тяжести заболевания.

По нашим данным, носительство генотипов G/G и G/A полиморфного варианта гена TNF- α (rs1800629) у больных ИМТВ с легкой степенью тяжести заболевания составило 77,3% и 22,7%, соответственно, со средней степенью тяжести -75,0% и 25,0%, соответственно, тогда как при тяжелой степени тяжести их доля составила 64,0% и 36,0%.

Приведенные данные показывают наличие различий между носительством генотипов полиморфизма гена TNF- α (rs1800629) в зависимости от тяжести заболевания. Однако, статистический анализ показал отсутствие значимого различия в доле генотипов G/G и G/A между пациентами с легкой и средней степенью тяжести (для генотипа G/G: $\chi^2=0.03$; P=0.8; OR=0.9; 95% CI: 0.2372-3.282; для генотипа G/A: $\chi^2=0.03$; P=0.8; OR=1.1; 95% CI: 0.3047- 4.216) (Таблица 1).

Таблица 1.

Различие в распределении частот генотипов полиморфизма гена TNF- α (rs1800629) у пациентов ИМТВ с легкой и средней степенями тяжести

| Генотипы | Количество обследованных генотипов | | | | χ^2 | P | RR | OR | 95% CI |
|----------|------------------------------------|------|---------|------|----------|-----|-----|-----|---------------|
| | Легкая | | Средняя | | | | | | |
| | Abs | % | Abs | % | | | | | |
| G/G | 17 | 7.3 | 21 | 75.0 | 0.03 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.2372- 3.282 |
| G/A | 5 | 22.7 | 7 | 25.9 | 0.03 | 0.8 | 1.0 | 1.1 | 0.3047- 4.216 |
| A/A | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

Несмотря на то, что доля носительства неблагоприятного гетерозиготного генотипа G/A гена TNF-α (rs1800629) у пациентов ИМТВ с тяжелой степенью тяжести почти в 2 раза превы-

шала его долю у пациентов с легкой степенью, все же при этом различие не имело статистической значимости ($\chi^2=1.0$; P=0.3; OR=1.9; 95% CI: 0.5271- 6.93) (смотрите Таблицу 2).

Таблица 2.

Различие в распределении частот генотипов полиморфизма гена TNF-α (rs1800629) у пациентов ИМТВ с легкой и тяжелой степенями тяжести

| Генотипы | Количество обследованных генотипов | | | | χ^2 | P | RR | OR | 95% CI |
|----------|------------------------------------|------|---------|------|----------|-----|-----|-----|--------------|
| | Легкая | | Тяжелая | | | | | | |
| | Abs | % | Abs | % | | | | | |
| G/G | 17 | 7.3 | 16 | 64.0 | 1.0 | 0.3 | 1.6 | 1.9 | 0.5271- 6.93 |
| G/A | 5 | 22.7 | 9 | 36.0 | | | | | |
| A/A | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

Анализ носительства генотипов полиморфного варианта гена VEGFA (rs2010963) у больных ИМТВ в зависимости от степени тяжести показал следующее: при легкой степени тяжести заболевания носительство C/C и C/G генотипов выявлялось в 54,5% и 45,5% случаях, соответственно, при средней степени тяжести их значения составили - 53,6% и 46,4%, соответственно, а при тяжелой степени тяжести - 24,0% и 56,0%. Кроме того, необходимо отметить, что

лишь у пациентов с тяжелой степенью тяжести регистрировалось носительство мутантного генотипа G/G, которое составило 20,0%.

Статистический анализ наблюдаемых различий между носительством генотипов полиморфизма гена VEGFA (rs2010963) в зависимости от тяжести ИМТВ позволил установить отсутствие достоверных различий в доле генотипов C/C и C/G между пациентами с легкой и средней степенью тяжести ($\chi^2<3.8$; P>0.05) (Таблица 3).

Таблица 3.

Различие в распределении частот генотипов полиморфизма гена VEGFA (rs2010963) у пациентов ИМТВ с легкой и средней степенями тяжести

| Генотипы | Количество обследованных генотипов | | | | χ^2 | P |
|----------|------------------------------------|------|---------|------|----------|-------|
| | Легкая | | Средняя | | | |
| | Abs | % | Abs | % | | |
| C/C | 12 | 54.5 | 15 | 53.6 | <3.8 | >0.05 |
| C/G | 10 | 45.5 | 13 | 46.4 | <3.8 | >0.05 |
| G/G | - | - | - | - | - | - |

Достоверно различие в частоте генотипов C/C и G/G гена VEGFA (rs2010963) установлено между пациентами с легкой и тяжелой степенями тяжести ИМТВ (для генотипа C/C: $\chi^2=4.6$; P=0.03; OR=3.8; 95% CI: 1.096- 13.18; для генотипа

G/G: $\chi^2=4.9$; P=0.02), тогда как в доле гетерозиготного генотипа C/G значимого различия не выявлено ($\chi^2=0.4$; P=0.5; OR=0.6; 95% CI: 0.2069- 2.07) (Таблица 4).

Таблица 4.

Различие в распределении частот генотипов полиморфизма гена VEGFA (rs2010963) у пациентов ИМТВ с легкой и тяжелой степенями тяжести

| Генотипы | Количество обследованных генотипов | | | | χ^2 | P | RR | OR | 95% CI |
|----------|------------------------------------|------|---------|------|----------|------|-----|-----|--------------|
| | Легкая | | Тяжелая | | | | | | |
| | Abs | % | Abs | % | | | | | |
| C/C | 12 | 54.5 | 6 | 24.0 | 4.6 | 0.03 | 2.3 | 3.8 | 1.096- 13.18 |
| C/G | 10 | 45.5 | 14 | 56.0 | 0.4 | 0.5 | 0.8 | 0.6 | 0.2069- 2.07 |
| G/G | - | - | 5 | 20.0 | 4.9 | 0.02 | - | - | - |

Частота генотипов C/C и C/G гена VEGFA (rs2010963) у пациентов ИМТВ со средней и тяжелой степенью тяжести не отличалась между собой статистической значимостью (для генотипа C/C: $\chi^2=4.8$; $P=0.03$; OR=0.3; 95% CI: 0.084-

0.8912; для генотипа C/G: $\chi^2=0.5$; $P=0.5$; OR=1.5; 95% CI: 0.496- 4.34). Достоверное различие установлено в отношении доли мутантного генотипа G/G ($\chi^2=6.2$; $P=0.01$) (смотрите Таблицу 5).

Таблица 5.

Различие в распределении частот генотипов полиморфизма гена VEGFA (rs2010963) у пациентов ИМТВ со средней и тяжелой степенями тяжести

| Генотипы | Количество обследованных генотипов | | | | χ^2 | P | RR | OR | 95% CI |
|----------|------------------------------------|------|---------|------|----------|------|-----|-----|--------------|
| | Средняя | | Тяжелая | | | | | | |
| | Abs | % | Abs | % | | | | | |
| C/C | 15 | 53.6 | 6 | 24.0 | 4.8 | 0.03 | 0.4 | 0.3 | 0.084-0.8912 |
| C/G | 13 | 46.4 | 14 | 56.0 | 0.5 | 0.5 | 1.2 | 1.5 | 0.496- 4.34 |
| G/G | - | - | 5 | 20.0 | 6.2 | 0.01 | - | - | - |

Таким образом, изучение корреляции между носительством неблагоприятных генотипов полиморфизма гена VEGFA (rs2010963) и степенью тяжести ИМТВ не выявило наличие статистически значимых различий в отношении гетерозиготного генотипа C/G ($\chi^2<3.8$; $P>0.05$). Однако в отношении мутантного генотипа G/G ($\chi^2>3.8$; $P<0.05$) установлена ассоциация с риском развития тяжелого течения ИМТВ. Следовательно генотип G/G полиморфизма гена VEGFA (rs2010963) является прогностическим маркером тяжести течения ИМТВ у лиц узбекской этнической группы.

Заключение.

Обобщая вышеприведенное, можно заключить, что наряду со стандартными клинико-лабораторными исследованиями весьма важным и необходимым является проведение молекулярно-генетических исследований с целью выявления генетических маркеров, повышающих риск развития ИМТВ (TNF- α (rs1800629) и VEGFA (rs2010963)). Кроме того, важным моментом при обследовании пациентов с ИМТВ является исследование на наличие носительства мутантного генотипа G/G полиморфного варианта гена VEGFA (rs2010963), что позволяет прогнозировать тяжелое течение заболевания и определять группы риска больных на начальном этапе диагностики. В свою очередь это способствует правильному выбору тактики ведения больных, предупреждению развития тяжелых осложнений заболеваний, и тем самым повысить качество жизни пациентов с ИМТВ.

Выводы:

3. Определена значимая зависимость мутантного генотипа G/G гена VEGFA (rs2010963) с высоким риском развития тяжелого течения иммунного микротромбоваскулита.

4. При обследовании пациентов с ИМТВ важным и необходимым является исследование на наличие носительства мутантного генотипа G/G полиморфного варианта гена VEGFA (rs2010963), что позволяет определять группы риска больных тяжелого течения на доклиническом этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берман Ю.О., Давыдкин И.Л., Кривова С.П., Хайретдинов Р.К. Влияние мутаций системы гемостаза на течение геморрагического васкулита. Гематол. и трансфузиол., 2014, т. 59, № 1. С. 33-34.
2. Кудряшова М.А. Прогностические факторы течения и исхода болезни Шенлейна-Генوخа у детей. Автореф. дис., Москва, 2015, С.24.
3. Bonyadi M., Mahnaz E. N., Shabestari S., Rafeey M., Mortazavi F. Association of 5'-Untranslated Region Polymorphism of VEGF Gene with Henoch-Schönlein in North West of Iran. Molecular and Biochemical Diagnosis (MBD). Vol.1, No.2 (2014), 89-94.
4. Brogan P., Eleftheriou D. Vasculitis update: pathogenesis and biomarkers. Pediatric Nephrology. February 2018, Volume 33, Issue 2, pp 187-198.
5. Calvo-Río V., Loricera J., Ortiz-Sanjuán F. et al. Revisiting clinical differences between hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura in adults from a defined population. Clin Exp Rheumatol 2014; 32 suppl 82:S34-S40.
6. López-Mejías R., Genre F., Remuzgo-Martínez S., Sevilla Pérez B., Castañeda S., Llorca J. et al. Interleukin 1 beta (IL1ss) rs16944 genetic variant as a genetic marker of severe renal manifestations and renal sequelae in Henoch-Schönlein purpura. Clin Exp Rheumatol 2016;34:S84-8.
7. López-Mejías R., Sevilla Pérez B., Genre F., Castañeda S., Ortego-Centeno N., Llorca J. et al. No ev-

idence of association between functional polymorphisms located within IL6R and IL6ST genes and Henoch-Schonlein purpura. *Tissue Antigens* 2013;82: 416–9.

8. Mahsa M. Amoli, Maria C. Calviño, Carlos Garcia-Porrúa, Javier Llorca, William E. R. Ollier, Miguel A. Gonzalez-Gay. Interleukin 1beta gene polymorphism association with severe renal manifestations and renal sequelae in Henoch-Schönlein purpura. *The Journal of Rheumatology* February 2014, 31 (2) 295-298.

9. Mao S., Huang S. Association of AGT M235T gene polymorphism with HSP/HSPN risk. *Ren Fail* 2015;37:16–21.

10. Mohammadian T., Bonyadi M., Nabat E., Rafeey M. Association of ACE, VEGF and CCL2 gene polymorphisms with Henoch-Schönlein purpura and an evaluation of the possible interaction effects of these loci in HSP patients. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University* [01 Jul 2017, 26(4):661-664, DOI: 10.17219/acem/62896.

RELATIONSHIP OF POLYMORPHIC GENES OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES WITH THE FORMATION OF SEVERE COURSE OF IMMUNE MICROTHROMBOVASCULITIS

SUMMARY. Purpose. Study of possible associations between the carriage of adverse genotypes of polymorphic variants of proinflammatory cytokine genes and the severity of the clinical course of BMI.

Material and methods. The study included 75 patients with IMTV (between the ages of 16 and 80) and 73 conditionally healthy individuals without a pathology of the hemostasis system of a comparable age. The polymorphisms of the TNF- α (rs1800629), IL-1 β (rs1143627), IL-6 (rs1800795), and VEGFA (rs201096363) genes were detected by SNP-PCR.

Conclusions:

1. A significant relationship between the mutant genotype G/G of the VEGFA gene (rs2010963) and a high risk of developing severe immune microthrombovasculitis was determined.

2. When examining patients with IMTV, it is important and necessary to test for the presence of the mutant genotype G/G polymorphic variant of the VEGFA gene (rs2010963), which makes it possible to determine risk groups for patients with severe disease at the preclinical stage.

Key words: immune microthrombovasculitis, clinic, genotype, association, development risk.