

ISSN: 2181-4007

[www.tnmu.uz](http://www.tnmu.uz)

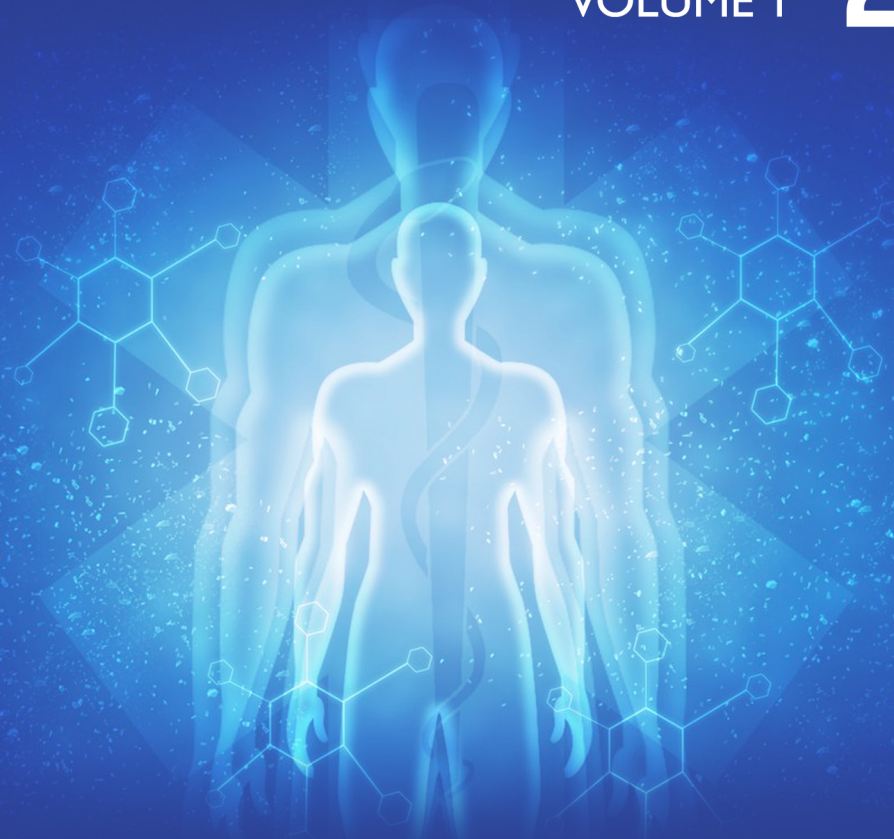
# THE JOURNAL

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

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

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

|   |            |
|---|------------|
| <b>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 .....</b> | <b>154</b> |
| <b>Ибрагимова Г.М., Каюмов А.А., Ачилова О.У., Мадашева А.Г. / Диагностика и методы терапии иммунной тромбоцитопении. Обзор современных данных.....</b>   | <b>157</b> |
| <b>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.....</b>                 | <b>164</b> |
| <b>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..</b>  | <b>167</b> |
| <b>Махмудова М.Р. / Оценка эффективности реформирования службы крови в Республике Узбекистан...</b>   | <b>170</b> |
| <b>Азимова С.Б., Каюмов А.А., Асрарова Н.М. / К вопросу о клинико-эпидемиологических аспектах миеломной болезни.....</b>  | <b>173</b> |
| <b>Сабитходжаева С.У., Шамсутдинова М.И., Бергер И.В. / Профилактика тромбоэмболизма антикоагулянтным препаратом у больных с COVID-19.....</b>  | <b>176</b> |
| <b>Махмудова А.Д., Курязов А.М., Бобоев К.Т., Бергер И.В. / Хронические миелопролиферативные заболевания: состояние и проблемы молекулярно-генетической диагностики.....</b>  | <b>180</b> |
| <b>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.....</b>   | <b>184</b> |
| <b>Сабирова Ш.Г., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. / Хронический миелолейкоз: анализ экспрессии химерных онкогенов BCR/ABL P210, P190 И P230 .....</b>   | <b>187</b> |
| <b>Sayfutdinov Z.A. / Modern approaches to the treatment of tuberculosis patients resistant to new anti-tuberculosis drugs .....</b>  | <b>191</b> |
| <b>Сабитходжаева С.У., Набиева М.И., Шамсутдинова М.И., Самадова Л.Д. / Лечение анемии, препаратом железа, микроэлементами и эритропоэтином у больных с COVID – 19.....</b>   | <b>194</b> |
| <b>Машарипов А.Х., Курязов А.М., Саидхужаев А.С. / Цитологическое исследование тромбоцитов и их значение в диагностике тромбоцитопении .....</b>  | <b>198</b> |

## ВКЛАД ГЕНА ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО РОСТОВОГО ФАКТОРА 1 БЕТТА - TGFβ1 (Arg25Pro) В ПОВЫШЕННЫЙ РИСК ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

**Ахмедова Фотиа Бахтияровна** - базовый докторант

**Бобоев Кодиржон Тухтабоевич** - д.м.н., профессор

*Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Гематологии (Ташкент, Узбекистан)*

**Маткаримова Дилфуза Сабуровна** - профессор

*Ташкентская Медицинская Академия (Ташкент, Узбекистан)*

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Определить вклад гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта -TGFβ1 (Arg25Pro) в повышенный риск формирования острых лейкозов.

**Методы.** Молекулярно-генетический анализ гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFβ1 (Arg25Pro) у 102 больных с ОЛ и 95 – здоровых с помощью стандартной ПЦР.

**Выводы.** Генетический полиморфизм TGFβ1 (Arg25Pro) ассоциируется с повышенным риском формирования ОЛЛ и ОМЛ.

**Ключевые слова:** TGFβ1 (Arg25Pro), острый лимфобластный лейкоз, острый миелобластный лейкоз, риск формирования, носительство.

## 1 BETTA TRANSFORMATSIYA O'SISH FAKTORI -TGFB1 (Arg25Pro) GENINING O'TKIR LEYKEMIYA RIVOJLANISH HAVFINI OSHIRISHIDA HISSASI

**XULOSA. Maqsad.** O'zgaruvchan o'sish omili 1 betta- TGFβ1 (Arg25pro) genining o'tkir leykoz shakllanish xavfining ortishiga qo'shgan hissasini aniqlash.

**Usullari.** Standart PSR yordamida 102 ta o'tkir leykoz bo'lgan bemorlarda va 95 ta sog'lom odamlarda o'zgaruvchan o'sish omili 1 betta- TGFβ1 (Arg25pro) genining molekulyar genetik tahlili.

**Xulosa.** TGFβ1 (Arg25pro) genetik polimorfizmi o'tkir limfoblast leykoz va o'tkir miyeloblast leykoz shakllanishi xavfi ortishi bilan bog'liq.

**Kalit so'zlar:** TGFβ1 (Arg25pro), o'tkir limfoblast leykoz, o'tkir miyeloblast leykoz, shakllanish xavfi, tashuvchi.

**Введение.** Трансформирующий фактор роста бета (TGFβ) представляет собой плеiotропный цитокин, функции которого связаны с ангиогенезом, подавлением опухоли и иммунной толерантностью [2]. TGFβ участвует в ускользании опухоли от иммунного ответа и является мишенью для иммунотерапии онкологических заболеваний [1, 3].

Сообщается, что у онкогематологических больных содержатся CD8<sup>+</sup> цитотоксические Т-лимфоциты (CTL), которые специфичны к эпитопам, происходящим из TGFβ, и, что эти CD8<sup>+</sup> CTL убивают злокачественные клетки костного мозга TGFβ-зависимым образом [4,7].

Трансформирующий фактор роста β (TGFβ) играет важную роль в инициации и прогрессировании опухоли, действуя как супрессор и как промотор [5,8]. Между тем, механизмы, лежащие в основе этой двойной роли TGF-β, до сих пор остаются неясными.

Трансформирующий фактор роста-β (TGFβ) — один из наиболее мощных и плеiotропных регуляторных цитокинов — контролирует почти каждую стадию опухолевого иммунного ответа, от развития лейкоцитов в первичных лимфоидных органах до их праймирования во вторичных лимфоидных органах и их эф-

фекторных функций в самой опухоли [6,9]. Сложность схем иммунных клеток, регулируемых TGFβ, а также контекстуальная роль передачи сигналов TGFβ в опухолевых клетках требует проведение дополнительных исследований [10].

Для более глубокого понимания участия гена TGFβ1 (Arg25Pro) в механизмах развития ОЛ нами проведено настоящее исследование.

**Цель.** Определить вклад гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта -TGFβ1 (Arg25Pro) в повышенный риск формирования острых лейкозов.

**Научная новизна.** Генетический полиморфизм TGFβ1 (Arg25Pro) статистически достоверно ассоциируется с повышенным риском формирования ОЛЛ и ОМЛ.

**Материал и методы.** В настоящем исследовании приняло участие 197 взрослых лиц (медиана возраста 46,5±2,8 лет), среди которых 102 составили больные с ОЛ (1-я объединенная группа больных) и 95 – здоровые лица, без патологии системы крови (3-я контрольная группа сравнения). При этом, в зависимости от формы ОЛ 1-я объединенная группа больных разделена на две подгруппы: 1а (n=70) - пациенты с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и 1б (n=32) - па-

циенты с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ).

В группах больных с ОЛ и здоровых проведен молекулярно-генетический анализ с выделением ДНК из периферической крови с помощью набора реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» (Россия) и детекцией генетического полиморфизма TGFb1 (Arg25Pro) с использованием тест-систем «Литех, ООО НПФ» (Россия). Процесс амплификации воспроизводился на термоциклере «GeneAmp PCR-system 2720» (Applied Biosystems, США). Статистическая обработка полученных ре-

зультатов осуществлялась с помощью пакета программ OpenEpi – 2009 (Version 2.3).

**Результаты.** Распределение наблюдаемых (Ho) и ожидаемых (He) частот генотипов гена TGFb1 (Arg25Pro) в исследованных группах не имели отклонений по равновесию Харди-Вайнберга (PXB) ( $\chi^2 < 3.84$ ;  $P > 0.005$ ).

Исследование характера распределения полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта -TGFb1 (Arg25Pro) среди здоровых и больных с острыми лейкозами (ОЛЛ, n=70 и ОМЛ, n=32) позволило выявить ряд особенностей (Таблица 1).

**Таблица 1.**

**Особенности частот аллелей и генотипов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) у здоровых и больных с острыми лейкозами**

| Группа                                | Аллели |      |     |     | Генотипы |      |         |      |         |     |
|---------------------------------------|--------|------|-----|-----|----------|------|---------|------|---------|-----|
|                                       | Arg    |      | Pro |     | Arg/Arg  |      | Arg/Pro |      | Pro/Pro |     |
|                                       | n      | %    | n   | %   | n        | %    | n       | %    | n       | %   |
| 1-я общая группа, n=102               | 191    | 93.6 | 13  | 6.4 | 89       | 87.3 | 13      | 12.7 | 0       | 0.0 |
| 2-я группа больных с ОЛЛ, n=70        | 131    | 93.6 | 9   | 6.4 | 61       | 87.1 | 9       | 12.9 | 0       | 0.0 |
| 3-я группа больных с ОМЛ, n=32        | 60     | 93.8 | 4   | 6.2 | 28       | 87.5 | 4       | 12.5 | 0       | 0.0 |
| 4-я контрольная группа здоровых, n=95 | 187    | 98.4 | 3   | 1.6 | 92       | 96.8 | 3       | 3.2  | 0       | 0.0 |

В частности, оценивая характер распределения полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) среди здоровых и больных с острыми лейкозами нами определено закономерное наиболее высокое носительство основными аллелем (Arg) и генотипом (Arg/Arg) при минимальном носительстве ослабленным аллелем (Pro) и гетерозиготным генотипом (Arg/Pro). Вместе с этим, в общей группе больных с острыми лейкозами, напротив, наблюдалось снижение частот основных аллеля (Arg) и генотипа (Arg/Arg), при одновременном повышении носительства ослабленным аллелем (Pro) и гетерозиготным генотипом (Arg/Pro). Такие изменения в общей группе больных с острыми лейкозами наблюдались как за счет изменений в группе больных с ОЛЛ, так и аналогичных изменений среди больных с ОМЛ. На основании проведенной оценки распределения полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) очевидна их возможная роль в патогенезе формирования как ОЛЛ, так и ОМЛ.

Определяя степень различий между полиморфными локусами гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) по отношению к аналогичным в здоровой группе нами установлено в 1-й общей группе больных с острыми лейкозами наличие весьма выраженных различий в носительстве ослабленным аллелем (Pro) и гетерозиготным генотипом (Arg/Pro).

В частности, в 1-й группе больных с острыми лейкозами по сравнению со здоровыми аллель Pro статистически достоверно увеличился в 4.2 раза (6.4% против 1.6%;  $\chi^2 = 5.8$ ;  $P = 0.03$ ; OR=4.2; 95%CI: 1.31-13.7), а гетерозиготный генотип Arg/Pro также статистически значимо оказался выше в 4.5 раза (12.7% против 3.2%;  $\chi^2 = 6.1$ ;  $P = 0.03$ ; OR=4.5; 95%CI: 1.36-14.8).

Следовательно, обнаруженные статистически достоверные различия доказывают вклад ослабленного аллеля (Pro) и гетерозиготного генотипа (Arg/Pro) по генетическому полиморфизму трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) в повышении риска формирования острого лейкоза в 4.2 ( $\chi^2 = 5.8$ ;  $P = 0.03$ ) и 4.5 ( $\chi^2 = 6.1$ ;  $P = 0.03$ ) раза соответственно

По сравнению со здоровыми оценивая характер различий в распределении полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) во 2-й группе больных с ОЛЛ установлено статистически значимое повышение частот ослабленного аллеля Pro в 4.3 раза (6.4% против 1.6%;  $\chi^2 = 5.4$ ;  $P = 0.03$ ; OR=4.3; 95%CI: 1.26-14.6) и гетерозиготного генотипа Arg/Pro в 4.5 раза (12.9% против 3.2%;  $\chi^2 = 5.6$ ;  $P = 0.03$ ; OR=4.5; 95%CI: 1.3-15.76).

Таким образом, результаты проведенной сравнительной оценки в распределении полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) между группами больных с ОЛЛ и здоровых позволили определить наличие статистически достоверной связи их с повышенным риском формирования ОЛЛ. В этой связи, ослабленный ал-

лель (Pro) и гетерозиготный генотип (Arg/Pro) можно рассматривать в качестве генетических предикторов увеличивающие риск ОЛЛ в 4.3 ( $\chi^2=5.4$ ;  $P=0.03$ ) и 4.5 ( $\chi^2=5.6$ ;  $P=0.03$ ) раза соответственно.

Определяя степень различий между аллелями и генотипами по полиморфному гену трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) в 3-й группе больных с ОМЛ по сравнению со здоровыми выявлено наличие статистически значимого повышения риска формирования ОМЛ среди носителей ослабленного аллеля Pro в 3.9 раза (6.3% против 1.6%;  $\chi^2=3.9$ ;  $P=0.05$ ; OR=4.2; 95%CI: 1.01-17.1) и гетерозиготы Arg/Pro в 4.0 раза (12.5% против 3.2%;  $\chi^2=4.0$ ;  $P=0.05$ ; OR=4.4; 95%CI: 1.03-18.6).

Таким образом, оценивая степень различий в распределении полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) между группами больных с ОМЛ и здоровых установлена статистически достоверная ассоциация ослабленного аллеля Pro и гетерозиготного генотипа Arg/Pro с повышенным риском формирования ОМЛ.

#### **Заключение.**

Анализируя результаты распределения полиморфных локусов гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) между группами больных с острыми лейкозами и здоровых определено, что носительство ослабленным аллелем Pro и гетерозиготного генотипа Arg/Pro ассоциируется с повышенным риском формирования острых лейкозов.

В частности, при носительстве ослабленным аллелем Pro и гетерозиготного генотипа Arg/Pro по исследованному генетическому полиморфизму риск формирования ОЛЛ статистически значимо повышается в 4.3 ( $\chi^2=5.4$ ;  $P=0.03$ ) и 4.5 ( $\chi^2=5.6$ ;  $P=0.03$ ) раза, а риск формирования ОМЛ повышается статистически значимо в 3.9 раза ( $\chi^2=3.9$ ;  $P=0.05$ ) и 4.0 ( $\chi^2=4.0$ ;  $P=0.05$ ) раза соответственно.

Следовательно, полиморфные локусы гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFb1 (Arg25Pro) могут рассматриваться в качестве генетических предикторов участвующих в механизмах повышенного риска начала ОЛЛ и ОМЛ.

**Вывод:** Генетический полиморфизм TGFb1 (Arg25Pro) ассоциируется с повышенным риском формирования ОЛ и ОМЛ.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Baba A. B. et al. Transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) signaling in cancer-a betrayal within //Frontiers in Pharmacology. – 2022. – Т. 13. – С. 791272.
2. Batlle E., Massagué J. Transforming growth factor- $\beta$  signaling in immunity and cancer //Immunity. – 2019. – Т. 50. – №. 4. – С. 924-940.
3. Caja F., Vannucci L. TGF  $\beta$ : A player on multiple fronts in the tumor microenvironment //Journal of immunotoxicology. – 2015. – Т. 12. – №. 3. – С. 300-307.
4. Chen S. Y., Mamai O., Akhurst R. J. TGF $\beta$ : Signaling blockade for cancer immunotherapy //Annual review of cancer biology. – 2022. – Т. 6. – С. 123-146.
5. Dahmani A., Delisle J. S. TGF- $\beta$  in T cell biology: implications for cancer immunotherapy //Cancers. – 2018. – Т. 10. – №. 6. – С. 194.
6. Holmström M. O. et al. Cytotoxic T cells isolated from healthy donors and cancer patients kill TGF $\beta$ -expressing cancer cells in a TGF $\beta$ -dependent manner //Cellular & Molecular Immunology. – 2021. – Т. 18. – №. 2. – С. 415-426.
7. Li H. et al. Dominant negative TGF- $\beta$  receptor type II in T lymphocytes promotes anti-tumor immunity by modulating T cell subsets and enhancing CTL responses //Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2022. – Т. 148. – С. 112754.
8. Mortensen R. E. J., Holmström M. O., Andersen M. H. Characterization of TGF $\beta$ -specific CD4+ T cells through the modulation of TGF $\beta$  expression in malignant myeloid cells //Cellular & Molecular Immunology. – 2021. – Т. 18. – №. 11. – С. 2575-2577.
9. Nixon B. G. et al. TGF $\beta$  control of immune responses in cancer: a holistic immuno-oncology perspective //Nature Reviews Immunology. – 2023. – Т. 23. – №. 6. – С. 346-362.
10. Tauriello D. V. F., Sancho E., Batlle E. Overcoming TGF $\beta$ -mediated immune evasion in cancer //Nature Reviews Cancer. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 25-44.

### **CONTRIBUTION OF THE GENE FOR TRANSFORMING GROWTH FACTOR 1 BETTA -TGFb1 (Arg25Pro) TO THE INCREASED RISK OF FORMATION OF ACUTE LEUKEMIA**

**SUMMARY. Objective:** To determine the contribution of the transforming growth factor 1 beta gene -TGFb1 (Arg25Pro) to the increased risk of acute leukemia.

**Methods:** Molecular genetic analysis of the transforming growth factor 1 beta gene - TGFb1 (Arg25Pro) in 102 patients with AL and 95 healthy ones using standard PCR.

**Conclusions:** Genetic polymorphism TGFb1 (Arg25Pro) is associated with an increased risk of developing ALL and AML.

**Key words:** TGFb1 (Arg25Pro), acute lymphoblastic leukemia, acute myeloblastic leukemia, risk of formation, carriage.