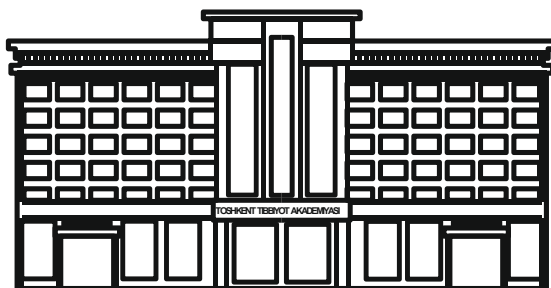


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТИ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №7

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI



ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №7, 2024
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Abdullaev M.A. PREVENTION OF LATEX SENSITIVITY IN MEDICAL WORKERS	Abdullaev M.A. TIBBIYOT XODIMLARIDA LATEKSGA SEZGIRLIKNING OLDINI OLISH	55
Авазов А.А., Шакиров Б.М. НАМ МУҲИТЛИ ШАРОИТДА ТОВОН ЮЗАКИ КУЙИШЛАРИНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ	Avazov A.A., Shakirov B.M. COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF SUPERFICIAL FOOT BURNS IN A HUMID ENVIRONMENT	60
Анварова Е.В., Муминова З.А., Бабамамова Х.У., Хакимов А.А. ЗАМОНАВИЙ ШАРОИТЛАРДА НОИНВАЗИВ ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИЛГАН ҲОЛДА ПЕРИФЕРИК ЛИМФА ТУГУНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШ. АМАЛИЁТДА УЧРАГАН ҲОЛАТЛАР	Anvarova Y.V., Mo'minova Z.A., Babamatova X.U., Khakimov A.A. THE CHOICE OF TACTICS FOR SURGICAL TREATMENT OF TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES USING NON-INVASIVE DIAGNOSTIC METHODS IN MODERN CONDITIONS. SITUATIONS ENCOUNTERED IN PRACTICE	63
Бекназаров Ш.Ю., Лочинов Ф.Н., Бекназаров Ж.Ш., Пулатов М.М. ЙЎЛ-ТРАНСПОРТ ҲОДИСАЛАРИ ОҚИБАТИДА ЖАРОҲАТЛАНИШ ВА ЎЛИМНИНГ СУД-ТИББИЙ ТАҲЛИЛИ	Beknazarov Sh.Y., Lochinov F.N., Beknazarov J.Sh., Pulatov M.M. FORENSIC ANALYSIS OF MORTALITY RESULTING FROM ROAD ACCIDENTS	68
Джуроева Г.Б. УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА KI-67 ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ОКРУЖАЮЩИХ МАТКУ ОРГАНОВ	Juraeva G.B. EXPRESSION LEVEL AND PROLIFERATIVE INDICATOR OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKER KI-67 IN ENDOMETRIOSIS OF THE SURROUNDING ORGANS OF THE UTERUS	72
Закирходжаев Ш.Я., Талибджанова М.Х., Муталов С.Б. ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ	Zakirkhodzhaev Sh.Ya., Talibdzhanova M.Kh., Mutalov S.B. FEATURES OF HUMORAL FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES	76
Зикриллаев Т.Х., Бахриев И.И. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Zikrillaev T.Kh., Bakhriev I.I. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND EXPERT ASSESSMENT OF CRANIOCEREBRAL INJURY	81
Исокулов Т.У. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С КИШЕЧНОЙ СТОМОЙ	Isokulov T.U. OPTIMIZATION OF SURGICAL REHABILITATION AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH INTESTINAL OSTOMY	84
Камалова Ш.М., Харибова Е.А. УМУРТҚА ПОФОНАСИНИНГ ПАТОЛОГИК ЭГРИЛИГИ БЎЛГАН БОЛАЛАР АНТРОПОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ	Kamalova Sh.M., Kharibova E.A. SPECIFICITY OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN CHILDREN WITH PATHOLOGICAL CURVATURE OF THE SPINE	89
Каримжанов И.А., Толипова Н.К., Турсунбоев А.К., Юсупова Г.А., Исраилова Н.А. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФЭЗО У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	Karimzhanov I.A., Tolipova N.K., Tursunboev A.K., Yusupova G.A., Israilova N.A. EXPERIENCE OF USING REFESO IN INFANTS WITH SOMATIC DISEASES	93
Маткаримова Д., Турсунова М.У., Салаева М.С., Нурмухамедова Н.С., Курбонкулов А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА	Matkarimova D., Tursunova M.U., Salaeva M.S., Nurmukhamedova N.S., Kurbonkulov A.A. MOLECULAR GENETIC BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM	97
Махсумова Д.К. ВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ МАССЫ ТЕЛА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	Maksumova D.K. AGE CHARACTERISTICS OF CHANGES IN BODY WEIGHT IN THE HIV-INFECTED POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES	101
Мухамедова Н.Х. ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДИСТАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	Mukhamedova N.Kh. EVALUATION OF MARKERS OF DISTAL CANAL IS DAMAGE IN METABOLIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN	104
Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Юлдашева А.С., Джуроев Б.М. ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ ЧРЕЗМЕРНОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ	Mukhitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva Kh.N., Yuldasheva A.S., Juraev B.M. CHANGES IN SEX HORMONES IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY IN THE PRESENCE OF EXCESSIVE IMMUNE REACTION	107

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Маткаримова Д., Турсунова М.У., Салаева М.С., Нурмухамедова Н.С., Курбонкулов А.А.

GEMOSTAZ TIZIMINING PATOLOGIYALARINI RIVOJLANISHINING MOLEKULAR GENETIK ASOSLARI

Matkarimova D., Tursunova M.U., Salaeva M.S., Nurmuhamedova N.S., Qurbonqulov A.A.

MOLECULAR GENETIC BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM

Matkarimova D., Tursunova M.U., Salaeva M.S., Nurmukhamedova N.S., Kurbonkulov A.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: immun trombotsitopeniya va GP IIb (T2622G) shakllanishida TNF- α genlarining (rs1800629) polimorf variantlarining tarqalishi va ajratilgan trombotsitopatiya rivojlanishidagi hissasini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga immun trombotsitopeniya bilan og'riqan 89 nafar va disaggregatsiya trombotsitopatiyasi bo'lgan 71 nafar bemor (o'rtacha yosh - 41 \pm 1,7) ishtirok etdi. Nazorat guruhi - gemostatik tizim patologiyasi bo'lmagan 48 ta sog'lom donor (o'rtacha yosh - 42 \pm 1,4). TNF- α (rs1800629) va GP IIb (T2622G) ni aniqlash SNP-PCR yordamida amalga oshirildi. **Natijalar:** TNF- α genining rs1800629 heterozigotli G/A genotipini tashish immun trombotsitopeniya rivojlanishining yuqori xavfi bilan bog'liq bo'lib, gomozigotali G/G genotipi esa bu kasallikning patogenezida himoya genotipi rolini o'ynaydi. Irsiy disaggregativ trombotsitopatiya bilan og'riqan bemorlarning asosiy guruhi va kichik guruhidagi GPIIb genining geterozigot T/G genotipi kasallikning rivojlanishi bilan statistik jihatdan ahamiyatli emas. **Xulosa:** molekulyar genetik tadqiqotlar natijalari klinisyenlar tomonidan immun trombotsitopeniya va irsiy disaggregativ trombotsitopatiyani skrining qilish va bashorat qilishda foydalanishi mumkin.

Kalit so'zlar: gen polimorfizmi, rs1800629 TNF- α , GPIIb (T2622G), immun trombotsitopeniya, disaggregatsiya trombotsitopatiyasi, allel, genotip, patogenez.

Objective: To study the prevalence and contribution of polymorphic variants of the TNF- α genes (rs1800629) in the formation of immune thrombocytopenia and GP IIb (T2622G) in the development of disaggregation thrombocytopathy. **Material and methods:** The study included 89 patients with immune thrombocytopenia and 71 with disaggregation thrombocytopathy (median age - 41 \pm 1.7). Control group - 48 healthy donors without pathology of the hemostatic system (median age - 42 \pm 1.4). Detection of TNF- α (rs1800629) and GP IIb (T2622G) was performed using SNP-PCR. **Results:** Carriage of the heterozygous G/A genotype rs1800629 of the TNF- α gene was associated with a high risk of developing immune thrombocytopenia, while the homozygous G/G genotype acts as a protective genotype in the pathogenesis of this disease. The heterozygous T/G genotype of the GPIIb gene in the main group and subgroup of patients with hereditary disaggregative thrombocytopathy is not statistically significantly associated with the development of the disease. **Conclusions:** The results of molecular genetic studies can be used by clinicians in screening and predicting immune thrombocytopenia and hereditary disaggregative thrombocytopathy.

Key words: gene polymorphism, rs1800629 TNF- α , GPIIb (T2622G), immune thrombocytopenia, disaggregation thrombocytopathy, allele, genotype, pathogenesis.

Возрастающий интерес современных исследователей связан с изучением механизмов формирования патологий тромбоцитарного звена гемостаза, таких как иммунная тромбоцитопения (ИТП) – первичное уменьшение количества тромбоцитов (до 100x10⁹/л и ниже) и дезагрегационная тромбоцитопатия (ДТП) – снижение агрегационной функции тромбоцитов, которые объединены общим для этих заболеваний геморрагическим синдромом, характеризующимся повышенным риском кровотечения [2,3,10,11].

Изучение этих патологий расширило понимание многих аспектов их развития. Однако многие механизмы их образования до сих пор малоизвестны.

В последние годы растущий интерес как отечественных, так и зарубежных учёных с целью раскрытия неясных аспектов патогенетических механизмов ИТП и дезагрегационной тромбоцитопатии проявляется в изучении роли генетических полиморфизмов в патогенезе этих заболеваний. Сегодня

известно, что в генезе ИТП и ДТП важную роль играют генетические факторы [5,7,8,12]. Показано, что большое количество генов вовлечено в дифференцировку тромбоцитов, мутации в одном из этих генов потенциально могут привести к тромбоцитопении и тромбоцитопатии из-за снижения образования, сокращения продолжительности жизни и нарушения функции тромбоцитов [5,7,8].

В последние годы в развитии этих патологий зарубежные исследователи все чаще подчёркивают значительную роль таких генетических полиморфизмов, как фактор некроза опухоли (TNF- α) и тромбоцитарный гликопротеин (GP IIb).

В то же время на основании данных о взаимосвязи TNF- α с формированием ИТП, а также GP IIb с развитием ДТП специалисты приходят к неоднозначным выводам [1,3,6,9,10]. В этой связи необходимы дополнительные исследования для изучения вклада rs1800629 полиморфизма TNF- α ген в развитие ИТП и GP IIb (T2622G) в развитие ДТП.

Цель исследования

Изучение распространённости и вклада полиморфных вариантов генов TNF- α (rs1800629) в формирование иммунной тромбоцитопении и GP IIb (T2622G) в развитие дезагрегационной тромбоцитопатии.

Материал и методы

В исследование были включены 89 пациентов с ИТП (средний возраст – $41 \pm 1,7$ года) и 71 больной ДТП (средний возраст – $31,4 \pm 1,18$), находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии в 2016-2018 гг. Больные были разделены на основную группу и группу сравнения. Основная группа в свою очередь была разделена две подгруппы: А – 49 пациентов с ИТП с геморрагическими проявлениями, Б – 40 пациентов с ИТП без геморрагических проявлений. В группе сравнения были 39 пациентов с наследственной дезагрегационной тромбоцитопатией (НДТП) и 32 – с приобретённой дезагрегационной тромбоцитопатией (ПДТП). Диагноз ИТП и ДТП был верифицирован на основании рекомендаций международных экспертов [6].

Контрольную группу составили условно здоровые доноры без патологии системы гемостаза (медиана возраста – $42,0 \pm 1,4$).

Детекцию полиморфизмов генов TNF- α (rs1800629) и GP IIb (T2622G) проводили методом SNP-ПЦР на программируемом термоциклере фирмы Applied Bio systems 2720 (США) с использованием тест-систем компании «Litekh» (Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Математический анализ результатов выполняли с использованием статистического программного пакета Open Epi, версия 9.3.

Наблюдаемая частота (Hobs) генотипов изучаемых полиморфизмов, выявленных в ходе исследования в общей группе пациентов с ИТП и ДТП, а также в контрольной группе, соответствовала ожидаемому распределению (Hexp) согласно равновесию Харди – Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты распределения частот аллеля G полиморфизма rs 1800629 гена TNF- α в основной группе были следующими: в подгруппе А – 83,7%, в подгруппе В – 83,8%. В контрольной группе этот показатель был несколько выше (92,3%). Частота аллеля А исследуемого гена в основной группе составила в среднем 16,3%, в контрольной группе этот показатель был значительно ниже (7,4%).

Эти результаты указывают на то, что в основной группе аллель G ($\chi^2=6,31$; $P=0,012$; $OR=0,41$; $95\% CI=0,20-0,84$) встречается несколько реже, чем в контрольной группе, в то время как аллель А, напротив, чаще наблюдался в основной группе ($\chi^2=6,31$; $P=0,012$; $OR=2,43$; $95\% CI=1,20-4,95$). Анализ распределения частот генотипов полиморфизма rs1800629 гена TNF- α показал, что гомозиготы по мутантному аллелю А/А были выявлены в основной группе (1,1%; $\chi^2=1,12$; $P=0,29$), частота генотипов G/A (30,3% против 14,8%) превышала таковую в контрольной группе (14,8%), в то время как частота генотипа G/G в основной и контрольной группах составила соответственно 68,5 и 85,2% (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма генов TNF-(rs1800629) у пациентов с ИТП и лиц контрольной группы, абс. (%)

Группа	Число б-х	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
		G	A	G/G	G/A	A/A
Основная	89	149 (83,7)	29 (16,3)	61 (68,5)	27 (30,3)	1 (1,1)
Подгруппа А	49	82 (83,7)	16 (16,3)	34 (69,4)	14 (28,6)	1 (2,0)
Подгруппа Б	40	67 (83,8)	13 (16,2)	27 (67,5)	13 (32,5)	-
Контрольная группа	81	150 (92,3)	12 (7,4)	69 (85,2)	12 (14,8)	-

Согласно данным, приведённым в таблице 1, очевидно, что различия в частоте встречаемости аллеля А ($\chi^2=6,31$; $P=0,012$; $OR=2,43$; $95\% DI=1,20-4,95$) и генотипа G/A ($OR=2,55$; $\chi^2=5,98$; $P=0,014$; $95\% DI=1,19-5,45$) полиморфизм rs 1800629 гена TNF- α между основной (ИТП) и контрольной группами статистически значим.

В подгруппах А и В при анализе разницы в частоте аллеля А полиморфизма rs 1800629 гена TNF- α выявлено статистически значимое увеличение более чем в 2,44 раза ($\chi^2=5,05$; $P=0,024$; $OR=2,44$; $95\% CI=1,10-5,40$) и в 2,43 раза ($\chi^2=4,52$; $P=0,03$; $OR=2,43$; $95\% CI=1,05-5,59$). Частота генотипа G/A (rs 1800629) гена TNF- α у пациентов с ИТП подгрупп А и В также статистически значимо увеличилась соответствен-

но более чем в 2,37 ($OR=2,37$; $\chi^2=3,86$; $P=0,049$; $95\% CI=0,99-5,67$) и 2,77 раза ($OR=2,77$; $\chi^2=5,11$; $P=0,02$; $95\% CI=1,12-6,82$). Следовательно, риск развития ИТП при наличии данного полиморфизма изучаемого гена в целом статистически значимо повышался в 2,43 (А) и 2,55 (G>A) раза.

Очевидно, что на фоне значительного снижения носительства защитного гомозиготного генотипа G/G среди пациентов с ИТП основной группы наблюдается увеличение доли носителей гетерозиготного генотипа G/A примерно в 1,7 раза – до 25,3%, что, в свою очередь, указывает на наличие достоверной ассоциации между носительством гетерозиготного генотипа G/A полиморфизма rs 1800629 гена TNF- α с развитием ИТП.

При анализе различий в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена GPIIb (T2622G) у пациентов с ДТП было обнаружено незначительное по сравнению с контрольной группой увеличение частоты аллеля G в 1,27 раза ($\chi^2=0,80$; $P=0,37$; OR=1,27; 95% CI: 0,75-2,14).

Наряду с этим частота встречаемости гетерозигот по полиморфизму GPIIb (T2622G) в группе паци-

ентов была менее чем в 1 раз ниже ($\chi^2=0,12$; $P=0,72$; OR=0,86; 95% CI: 0,38-1,98).

В то же время частота встречаемости гомозиготного генотипа G/G превышала контрольные значения в 1,68 раза, но различия не достигали статистической значимости ($\chi^2=0,98$; $P=0,32$; OR=1,68; 95% CI: 0,60-4,73) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма T2622G гена GPIIb у пациентов с ИТП и лиц контрольной группы, абс. (%)

Группа	Число б-х	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
		T	G	T/T	T/G	G/G
Основная	71	76 (53,5)	66 (46,5)	24 (33,8)	28 (39,4)	19 (26,8)
НДТП	39	38 (48,7)	40 (51,3)	11 (28,2)	16 (41,0)	12 (30,8)
ПДТП	32	38 (59,4)	26 (40,6)	13 (40,6)	12 (37,5)	7 (21,9)
Контрольная	48	57 (59,4)	39 (40,6)	17 (35,4)	23 (47,9)	8 (16,7)

Дальнейший анализ показал, что в группе пациентов с НДТП доля аллеля G была меньше по сравнению с контролем (48,7% против 59,4%), в то время как доля аллеля T была выше (51,3% против 40,6%).

У пациентов с ПДТП доля аллелей G (59,4% против 59,4%) и T (40,6% против 40,6%) практически не отличалась от таковой в контроле.

При изучении распределения генотипов определена более низкая регистрация гетерозиготного генотипа T/G, чем в контрольной группе: в 1,08 раза у пациентов с НДТП ($\chi^2=0,02$; $P=0,89$; OR=1,08; 95% CI: 0,40-2,90) и менее чем в 1,05 раза у пациентов с ПДТП ($\chi^2=0,56$; $P=0,45$; OR=0,68; 95% CI: 0,25-1,86).

Более выраженное увеличение частоты мутантного генотипа G/G у пациентов с ДТП наблюдалось только при НДТП, что оказалось в 2,32 раза выше, чем в контроле ($\chi^2=2,01$; $P=0,16$; OR=2,32; 95% CI: 0,72-7,49).

Несмотря на более высокую регистрацию частоты мутантного генотипа в группе пациентов с НДТП разница была незначительной.

Таким образом, обобщив результаты изучения особенностей полиморфизма гена TNF- α (rs1800629) в контрольной группе и у пациентов с ИТП, можно сделать вывод, что существует статистически значимая высокая ассоциация между носительством неблагоприятного аллеля A и генотипом G/A у пациентов с ИТП. В связи с этим носительство минорного аллеля A и неблагоприятного генотипа G/A полиморфизма гена TNF- α (rs1800629) можно рассматривать как прогностически неблагоприятный маркер, способствующий высокому риску развития ИТП среди лиц узбекской национальности.

Более того, изучение особенностей распределения частот аллелей и генотипов генетического полиморфизма GPIIb (T2622G) у пациентов с дезагрегационной тромбоцитопатией и условно здоровых лиц узбекской национальности показало отсутствие статистически значимой ассоциации неблагоприятного аллеля G ($\chi^2=1,80$; $P=0,37$) и мутантный ге-

нотип G/G ($\chi^2=0,98$; $P=0,32$) с повышенным риском наследственных и приобретенных форм ДТП. В то же время тенденция к развитию заболевания чаще выявлялась выявлена у пациентов с наследственной формой дисагрегационной тромбоцитопатии ($\chi^2=2,01$; $P=0,16$).

Выводы

1. Носительство минорного аллеля A и гетерозиготного генотипа G/A полиморфизма rs1800629 гена TNF- α ассоциировано с высоким риском развития ИТП, что позволяет клиницистам использовать эти результаты при скрининге и прогнозировании ИТП.

2. У пациентов с НДТП наблюдалась тенденция к увеличению доли генотипа G/G полиморфизма GPIIb (T2622G) по сравнению с контрольной выборкой ($\chi^2=2,01$; $P=0,16$; OR=2,32; 95% CI: 0,72-7,49). Эти данные указывают на то, что данный генотипический вариант оказывает предрасполагающее влияние на формирование нарушений регуляции агрегации и развитие НДТП.

Литература

- Зотова И.И. Особенности аллельного полиморфизма генов некоторых цитокинов у больных хронической иммунной тромбоцитопенией // Вестн. гематол. – 2017. – Т. 13, №3. – С. 31.
- Зотова И.И. Клинические и молекулярно-генетические показатели тяжести течения и эффективности терапии у больных иммунной тромбоцитопенией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2018. – 22 с.
- Ezzat D.A., Hammam A.A., El Malah W.M., Hussein S.A. DNA methyltransferase 3B gene promotor and interleukin-1 receptor antagonist polymorphisms in Egyptian children with immune thrombocytopenic purpura // Egypt. J. Haematol. – 2016. – Vol. 41, №3. – P. 121-127.
- Fatma E.S., Ahmed K.S., Nihal E.K.S., Salwa H.Y. Cytokines and immunoglobulin derangement in egyptian children with primary immune thrombocytopenic purpura // Egypt. J. Haematol. – 2018. – Vol. 43. – P. 1-4.
- Kim J. IL-1B-31 and IL-1Ra polymorphisms associated with increased host susceptibility to immune thrombocytopenia // Blood Res. – 2017. – Vol. 52. – P. 264-269.

6. Koltai K., Kesmarky G. et al. Platelet Aggregometry Testing: Molecular Mechanisms, Techniques and Clinical Implications // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 18, №8. – P. 1803.

7. Kuhne T., Berchtold W., Michaels L.A. et al. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group // Haematologica. – 2011. – Vol. 96, №12. – P. 1831-1837.

8. Li H., Zhou Z., Tai W. et al. Decreased frequency of IL-17F rs763780 site allele G is associated with genetic susceptibility to immune thrombocytopenia in a Chinese population // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2017. – Vol. 23, №5. – P. 466-471.

9. Lingjia Y., Chunmei Z., Liping Z. et al. Biomarkers for immune thrombocytopenia // Biomark. Res. – 2015. – Vol. 3. – P. 19.

10. Maclachlan A., Watson S.P. et al. Inherited platelet disorders: Insight from platelet genomics using next-generation sequencing // Platelets. – 2017. – Vol. 28, №1. – P. 14-19.

11. Vilela J.F. Investigation of interleukin-1 (IL-1), IL1RN, IL-4, IL-6 and IL-10 gene polymorphism adult patients with immune thrombocytopenic purpura. – 2012. – 146 p.

12. Yadav D.K., Tripathi A.K., Gupta D. et al. Interleukin-1B (IL-1B-31 and IL-1B-511) and interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphisms in primary immune thrombocytopenia // Blood Res. – 2017. – Vol. 52, №4. – P. 264-269.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Маткаримова Д., Турсунова М.У., Салаева М.С., Нурмухамедова Н.С., Курбонкулов А.А.

Цель: изучение распространённости и вклада полиморфных вариантов генов *TNF-α* (*rs1800629*) в формирование иммунной тромбоцитопении и *GP IIb* (*T2622G*) в развитие дезагрегационной тромбоцитопатии. **Материал и методы:** в исследование были включены 89 пациентов с иммунной тромбоцитопенией и 71 – с дезагрегационной тромбоцитопатией (медиана возраста – $41 \pm 1,7$). Контрольная группа – 48 условно здоровых доноров без патологии системы гемостаза (медиана возраста – $42 \pm 1,4$). Обнаружение *TNF-α* (*rs1800629*) и *GP IIb* (*T2622G*) выполняли с помощью *SNP-PCR*. **Результаты:** носительство гетерозиготного *G/A* генотипа *rs1800629* гена *TNF-α* было связано с высоким риском развития иммунной тромбоцитопении, тогда как гомозиготный *G/G* генотип действует как защитный генотип в патогенезе этого заболевания. Гетерозиготный *T/G* генотип гена *GPIIb* в основной группе и подгруппе пациентов с наследственной дезагрегационной тромбоцитопатией статистически значимо не связан с развитием заболевания. **Выводы:** результаты молекулярно-генетических исследований могут быть использованы клиницистами при скрининге и прогнозировании иммунной тромбоцитопении и наследственной дезагрегационной тромбоцитопатии.

Ключевые слова: полиморфизм гена, *rs1800629* *TNF-α*, *GPIIb* (*T2622G*), иммунная тромбоцитопения, дезагрегационная тромбоцитопатия, аллель, генотип, патогенез.

