

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

5

ТАШКЕНТ – 2022

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Н. Абдуллаева (Ташкент), Ф.А. Акилов (Ташкент), Н.У. Арипова (Ташкент),
Н.С. Атабеков (Ташкент), И.В. Бергер (Ташкент), А.А. Гайбуллаев (Ташкент),
Г. Ахунов (Ташкент), М.В. Залялиева (Ташкент), Ш.Х. Зиядуллаев (Самарканд),
С.И. Исмаилов (Ташкент), А.А. Исмаилова (Ташкент), Ф.И. Иноятова (Ташкент),
А.Ш. Иноятов (Ташкент), М.Р. Рузыбакиева (Ташкент), М.Ю. Каримов (Ташкент),
Р.Д. Курбанов (Ташкент), Э.И. Мусабаев (Ташкент), Д.А. Мусаходжаева (Ташкент),
Ф.Г. Назиров (Ташкент), Ж.Е. Пахомова (Ташкент), Ж.А. Ризаев (Самарканд),
У.Ю. Сабиров (Ташкент), Л.Н. Туйчиев (Ташкент), Т.Р. Хегай (Ташкент),
К. Юсупалиев (Ташкент), А.Ф. Юсупов (Ташкент), З.Д. Рахманкулова (Ташкент)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.М. Гашникова (Новосибирск), Н.В. Ганковская (Москва), М. Мизоками (Япония),
У.Б. Нурматов (Великобритания), Т.Т. Нурпеисов (Казахстан), Г.С. Святова
(Казахстан), И.Г. Козлов (Москва), Н.В. Колесникова (Краснодар), А.С. Симбирцев
(Санкт-Петербург), Н.С. Татаурщикова (Москва), А.А. Тотолян (Санкт-
Петербург), И.А. Тузанкина (Екатеринбург), М.Р. Хаитов (Москва), В.А. Черешнев
(Екатеринбург), Э. Эйер (Франция)

Адрес редакции и издательства:

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы
обращаться по адресу:

**100060, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз
ответственному секретарю журнала
Тел. +998-71-207-08-17
Факс +998-71-207-08-23
E-mail: immunology2015@mail.ru
Internet: www.jtcmед.uz**

Журнал зарегистрирован Узбекским агентством по печати и информации 04.05.07, № 0255
ISSN 2091-5853 Индекс подписки 921.

Технический редактор Р.З. Сагидова
Верстка и компьютерная графика Д.К. Ашрапова

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов статей.

Сдано в набор 10.10.2022. Подписано в печать 4.11.2022.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times. Бумага «Бизнес». Тираж 100.
Усл. печ. л. 10,7. Уч. изд.л. 15,7.

Цена договорная.

Минитипография АН РУз
100047. Ташкент, ул. Я. Гулямова, 70.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

- Abdullaeva N.Sh., Yakubov H.Y., Rajabova Z.A., Boboev Q.T.* Oqim sitometriyasi usulida immunofenotiplash analizi yordamida o'tkir limfoblast leykoz blast hujayralari immunofenotipini o'rganish. **9**
- Адълова Ф.Т., Давронов Р.Р., Сафаров Р.А.* Интерпретация результатов применения методов искусственного интеллекта в открытии лекарств **12**
- Акбарова Р.К., Сулейманова Д.Н., Абдурахмонов Б.Б.* Основные факторы патогенеза анемии хронических заболеваний. **18**
- Алимов Т.Р., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.* Влияние полифункционального кровезаменителя на биохимические и морфологические изменения при ожоговом шоке **22**
- Ассесорова Ю.Ю., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Казакбаева Х.М.* Научно-практические задачи онкогематологической цитогенетики в республике Узбекистан **27**
- Ахмедова Ф.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.* Молекулярно-генетические основы формирования острых лимфобластных лейкозов **33**
- Ахмедова З.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.* Вопросы распространенности апластической анемии **35**
- Ачилова О.У.* Применение анти ха-теста для мониторинирования гепарина и его низкомолекулярных производных в клинической практике (обзор). **37**
- Бергер И.В.* Диагностика гематогенных тромбофилий **43**
- Бергер И.В., Исламов М.С., Махмудова А.Д., Мадашева О.Г.* Профилактика тромбозов у онкогематологических пациентов **46**
- Бекчанова Н.И., Бабаджанова Ш.А.* Изменения гемостаза у беременных с заболеваниями щитовидной железы **48**
- Bekchanova N.I.* Qalqonsimon bez kasalliklarida gemostaz o'zgarishlari **51**
- Бобоев К.Т., Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э.* Талассемия: этиология, патогенез, лечение и прогноз (обзор литературы) **53**
- Болтоева Ф.Г., Отабоева Д.У.* Клинико-лабораторные проявления при COVID-19 **56**
- Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Мадашова А.Г., Исmoilова З.А.* Болезнь Виллебранда **59**
- Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Мадашова А.Г., Исmoilова З.А.* Частота встречаемости, лабораторные особенности и лечение редких коагулопатий в республике Узбекистан **62**
- Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Sayfutdinova Z.A., Nuriddinova N.F.* Homilador ayollarda trombotsitar gemostaz patologiyalarining zamonaviy talqini **67**
- Abdullaeva N.Sh., Yakubov H.Y., Rajabova Z.A., Boboev Q.T.* Study of the immunophenotype of acute lymphoblast leukemia blast cells using flow cytometry immunophenotyping analysis **9**
- Adylova F.T., Davronov R.R., Safarov R.A.* Interpretation of the results of the use of artificial intelligence methods in drug discovery **12**
- Akbarova R.K., Suleymanova D.N., Abdurahmonov B. B.* The main factors of the pathogenesis of anemia of chronic diseases **18**
- Alimov T.R., Shevchenko L.I., Karimov Kh.Ya.* Influence of a polyfunctional blood substitute on biochemical and morphological changes in burn shock **22**
- Assesorova Yu.Yu., Karimov Kh.Ya., Boboev K.T., Kazakbayeva Kh.M.* Scientific and practical tasks of oncohematological cytogenetics in the republic of Uzbekistan **27**
- Akhmedova F.B., Matkarimova D.S., Boboev K.T.* Molecular genetic bases of the formation of acute lymphoblastic leukemias **33**
- Akhmedova Z.B., Matkarimova D.S., Boboev K.T.* Aplastic anemia prevalence issues **35**
- Achilova O.U.* Review of the use of the anti-ha test for monitoring heparin and its low-molecular-weight derivatives in clinical practice **37**
- Berger I.V.* Diagnosis of hematogenic thrombophilia **43**
- Berger I.V., Islamov M.S., Makhmudova A.D., Madashova O.G.* Prevention of thrombosis in oncohematological patients **46**
- Bekchanova N.I. Babadjanova Sh.A.* Hemostasis changes in pregnant women with thyroid disease **48**
- Bekchanova N.I.* Changes of hemostasis in thyroid gland diseases **51**
- Boboev K.T., Davlatova G.N., Sadikova Sh.E.* Thalassemia: etiology, pathogenesis, treatment and prognosis (literature review) **53**
- Boltoeva F.G., Otaboeva D.U.* Specific clinical and laboratory manifestations of COVID-19 **56**
- Juraeva N.T., Makhmudova A.D., Madashova A.G., Ismoilova Z.A.* Von Willebrand disease **59**
- Juraeva N.T., Makhmudova A.D., Madashova A.G., Ismoilova Z.A.* Frequency of occurrence, laboratory features and treatment of rare coagulopathies in the Republic of Uzbekistan **62**
- Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Sayfutdinova Z.A., Nuriddinova N.F.* Modern understanding of the pathology of platelet hemostasis in pregnant women **67**

- Исламов М.С., Каюмов А.А., Саидаманова С.С.* Изучение структуры и распределения больных хроническим миелолейкозом, получавших лечение ингибиторами тирозинкиназы, в Узбекистане
- Исхаков Э.Д., Нигматова М.С., Султанова У.А., Латипова Н.Р., Ашрабходжаева К.К., Иноятлов Х.П., Арзуметов К.Т., Опанасюк С.А.* Предварительные результаты лечения острых миелоидных лейкозов взрослых по программе «AZA-IDA-ARA-C»
- Каримов Х.Я., Ибрагимов З.З., Алимов Т.Р., Каримова Н.Я., Бобоев К.Т.* Поиск нового диагностического маркера на основе спектрального анализа плазмы крови при хроническом миелолейкозе
- Каххарова Н.Х., Каюмов А.А.* Исследование структуры и регионального распределения больных множественной миеломой по данным рснпмц гематологии
- Курбонова З.Ч., Муминов О.А.* COVID-19 этиологияси ва патогенези тўғрисидаги замонавий талқин (адабиётлар шархи)
- Курбонова З.Ч., Муминов О.А.* Коронавирус инфекцияси клиник хусусиятлари (адабиётлар шархи)
- Курязов А.М., Зоиров Г.З., Нурмуродов Б.У.* Перспективы применения пуповинной крови как альтернативы донорской крови при некоторых патологиях
- Максудова М.М., Курбанбекова Д.С., Фазлиддинова Ф.Н., Усманова Х.А., Юлдашева С.З., Максудова С.М., Абдуллаева Д.Н., Хашимова А.Р., Ачилова О.У.* Клинический случай наступления беременности и родов после неудачных эко путем коррекции обмена фолатов и контроля гемостаза при мутации генов MTHFR, MTR
- Максудова М.М., Курбанбекова Д.С., Фазлиддинова Ф.Н., Усманова Х.А., Юлдашева С.З., Максудова С.М., Абдуллаева Д.Н., Хашимова А.Р., Ачилова О.У.* Клинический случай лечения первичного бесплодия на фоне мутации генов тромбофилии ITGB3, PAI-1
- Маткаримова Д.С., Давлетова Ш.* Оценка нарушений в системе гемостаза при иммунной тромбоцитопении
- Маткаримова Д.С., Матниязова Г.А.* Анализ гемостазиологических проявлений у больных иммунным микротромбоваскулитом, проживающих в хорезмской области
- Махамадалиева Г.З., Ачилова О.У., Бергер И.В., Каюмов А.А., Каххарова Н.Х.* Применение метилкобаламина в сопроводительной терапии миеломной болезни
- Махамадалиева Г.З., Каримов Х.Я.* Даратумумаб в терапии миеломной болезни
- Махмудова А.Д., Курязов А.М., Зоиров Г.З., Файзуллаева Н.И.* Результаты лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры рекомбинантным тромбопоэтином человека
- 70** *Islamov M.S., Kayumov A.A., Saidamanova S.S.* Study of the structure and distribution of patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors in Uzbekistan
- 75** *Iskhakov E.D., Nigmatova M.S., Sultanova U.A., Latipova N.R., Ashrabkhodzhaeva K.K., Inoyatov Kh. P., Opanasyuk S.A.* Preliminary results of treatment of acute myeloid leukemia in adults under the «AZA-IDA-ARA-C» program
- 78** *Karimov Kh.Ya., Ibragimov Z.Z., Alimov T.R., Karimova N.Ya., Boboev K.T.* Search for a new diagnostic marker based on spectral analysis of blood plasma in chronic myeloid leukemia
- 80** *Kakhkharova N.X., Kaumov A.A.* Study of structure and regional distribution of patients with multiple miloma data from the RSSPMC of hematology
- 84** *Kurbonova Z.Ch., Muminov O.A.* Modern concept of the etiology and pathogenesis of COVID-19 (literature review)
- 87** *Kurbonova Z.Ch., Muminov O.A.* Clinical features of coronavirus infection (literature review)
- 90** *Kuryazov A.M., Zoirov G.Z., Nurmuradov B.U.* Prospects for the usage of cord blood as an alternative to donor blood in some pathologies
- 92** *Maksudova M. M., Kurbanbekova D. S., Fazliddinova F. N., Usmanova H. A., Yuldasheva S.Z., Maksudova S. M., Abdullayeva D. N., Hashimova A. R., Achilova O. U.* A clinical case of pregnancy and childbirth after unsuccessful ivf by correcting folate metabolism and controlling hemostasis with mutations in the MTHFR, MTR genes
- 94** *Maksudova M. M., Kurbanbekova D. S., Fazliddinova F. N., Usmanova H. A., Yuldasheva S.Z., Maksudova S. M., Abdullayeva D. N., Hashimova A. R., Achilova O. U.* A clinical case of treatment of primary infertility on the background of mutations in thrombophilia genes ITGB3, PAI-1
- 96** *Matkarimova D.S., Davletova Sh.* Assessment of disorders in the hemostasis system in immune thrombocytopenia
- 99** *Matkarimova D.S., Matniyazova G.A.* Analysis of hemostasiological manifestations in patients with immune microthrombovasculitis living in the Khorezm region
- 102** *Makhamadalieva G.Z., Achilova O.U., Berger I.V., Kayumov A.A., Kahharova N.X.* The use of methylcobalamin in the accompanying therapy of myeloma
- 105** *Makhamadalieva G.Z., Karimov X.Ya.* Daratumumab in the therapy of myeloma
- 107** *Makhmudova A.D., Kuryazov A.M., Zoirov G.Z., Fayzullayeva N.I.* Results of treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with recombinant human thrombopoietin

- Махмудова М.Р.* Международный опыт заготовки плазмы крови для фракционирования **109** *Makhmudova M.R.* International experience in the preparation of blood plasma for fractionation
- Махмудова М.Р.* Внедрение современных технологий в практику работы службы крови для профилактики посттрансфузионных реакций и осложнений **112** *Makhmudova M.R.* Introduction of modern technologies into the practice of the blood service for the prevention of post-transfusion reactions and complications
- Мирзоева Л.А., Давлатова Г.Н., Бобоев К.Т., Алимов Т.Р.* Распространённость талассемии и перспективы снижения заболеваемости **115** *Mirzoeva L.A., Davlatova G.N., Boboev K.T., Alimov T.R.* The prevalence of thalassemia and the prospects for reducing the incidence of the disease
- Мохаммад Дин А., Алимходжаева П.Р., Бобоев К.Т., Исламов М.С.* Роль генетических маркеров в диагностике острых лейкозов **119** *Mohammad Din A., Alimkhodzhaeva P.R., Boboev K.T., Islamov M.S.* The role of genetic markers in diagnosis of acute leukemia
- Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Sayfutdinova Z.A.* Surunkali gepatit va virus etiologiyali jigar sirrozida koagulyatsion gemostazning buzilishi (adabiyotlar sharhi) **122** *Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Sayfutdinova Z.A.* Violation of coagulation hemostasis in chronic hepatitis and cirrhosis of the liver of viral etiology (literature review)
- Пулатова Н.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С.* Особенности аллельного полиморфизма Ile105Pro в гене GSTP 1 у больных острым миелобластным лейкозом **125** *Pulatova N.S., Karimov Kh.Ya., Boboev K.T., Matkarimova D.S.* Features of the Ile105Pro allelic polymorphism in the GSTP 1 gene in patients with acute myeloblastic leukemia
- Ризаева Ф.А., Сабирова Ш.Г., Маткаримова Д.С.* Оценка частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 и распространённость серопозитивных к PV В19 по специфичному Ig G среди доноров крови и гематологических больных **128** *Rizaeva F.A., Sabirova Sh.G., Matkarimova D.S.* Assessment of the occurrence of parvovirus infection B19 and the prevalence of seropositive to PV B19 by specific Ig G among blood donors and hematological patients
- Сабирова Ш.Г., Маткаримова Д.С., Ибрагимова Г.М.* Гемостазиологические аспекты дизагрегационных тромбоцитопатий **131** *Sabirova Sh.G., Matkarimova D.S., Ibragimova G.M.* Hemostasiological aspects of disaggregational thrombocytopenias
- Саидов А.Б., Курбонова Л.Ж., Асророва Н.М.* Қон плазмасидаги компонентлар орқали эритроцитларнинг ўтказувчанлик хусусиятини аниқлаш **134** *Saidov A.B., Kurbonova L.J., Asrorova N.M.* Determination of sorption properties of erythrocytes through blood plasma components
- Сулейманова Д.Н., Рахманова У.У., Давлатова Г.Н.* Изучение иммунологических маркеров у пациентов с β-талассемией **138** *Suleymanova D.N., Rakhmanova U.U., Davlatova G.N.* Analysis and study of immunological markers in patients with β-thalassemia
- Таирова Г.Б., Курбонова З.Ч.* Аутоиммун гепатит лаборатор диагностикасини такомиллаштириш **141** *Tairova G.B., Kurbonova Z.Ch.* Improving of laboratory diagnostics of autoimmune hepatitis
- Толипова З.Б., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.* Эффективность действия нового аминокислотного кровезаменителя при белково-энергетической недостаточности **144** *Tolipova Z.B., Shevchenko L.I., Karimov H.Ya.* The effectiveness of the new amino acid blood substitute in protein-energy deficiency
- Турсунова Н.А., Ибрагимова Г.М., Шадыбекова О.Б.* Использование перорального антикоагулянта у больного с эссенциальным тромбоцитозом **147** *Tursunova N.A., Ibragimova G.M., Shadibekova O.B.* Using a direct anticoagulant in a patient with essential thrombocytosis
- Хамидова Ф.И., Буранов Ш.М., Обидова М.М., Каюмов А.А.* Опыт применения высоких доз г-кэф при мобилизации стволовых клеток у пациентов с множественной миеломой **149** *Hamidova F. I., Buranov Sh. M., Obidova M. M., Kayumov A. A.* Experience of using high doses of G-KSF in stem cell mobilization in patients with multiple myeloma
- Ходжаева Н. Н., Мухаммаднабиева Ф. А., Ходжаева Ф. М., Джамолова Р. Д., Бергер И. В., Расулова Н. А.* Качество жизни у пациентов с НГА (ферментопатиями) **151** *Khodzhaeva N. N., Muhammadnabieva F. A., Khodzhaeva F. M., Jamolova R. D., Berger I. V., Rasulova N. A.* Quality of life in patients with NHA (fermentopathy)
- Шевченко Л.И., Хакимова Д.З., Хужахмедов Ж.Д., Каюмов А.А.* Экспериментальное применение реоамбрасола при метгемоглобинемии **153** *Shevchenko L.I., Khakimova D.Z., Khujakhmedov J.D., Kayumov A.A.* Experimental use of reoambrasol in methemoglobinemia
- Шевченко Л.И., Хужахмедов Ж.Д.* Действие нового кровезаменителя реоамбрасола при экспериментальной гипоксии **158** *Shevchenko L.I., Khujakhmedov J.D.* The effect of the new blood substitute reoambrasol in experimental hypoxia

- P. 961–974.
19. Marie-Astrid van Dievoet, Stephane Eekhoudt. Primary Hemostasis in Chronic Liver Disease and Cirrhosis: What Did We Learn over the Past Decade? *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 3294; doi:10.3390/ijms21093294
20. Monroe D.M., Hoffman M. The coagulation cascade in cirrhosis // *Clin Liver Dis.* – 2009. – Vol. 13(1), – P. 3–9.
21. Prelipcean C.C., Fierbinteanu–Braticevici C., Drug V.L., Lacatusu C., Mihai B., Mihai C. Liver cirrhosis—procoagulant stasis // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* – 2011. – Vol. 115(3), – P. 678–685.
22. Rüdiger E. Scharf-J. Thrombocytopenia and Hemostatic Changes in Acute and Chronic Liver Disease: Pathophysiology, Clinical and Laboratory Features, and Management // *J. Clin. Med.* 2021, 10(7), 1530; <https://doi.org/10.3390/jcm10071530> - 06 Apr 2021
23. Violi F., Basili S., Raparelli V. et al. Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects. Fact or fiction. // *J. Hepatol.* – 2011. Vol. 55 (6), – P. 1415–1427

УДК: 575.113.2:616.155.392-07

ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ILE105PRO В ГЕНЕ GSTP 1У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Пулатова Н.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G geni polimorf lokuslarining AML bemorlari va sog'lom odamlar orasida tarqalishini o'rganish.

Material va usullar. Ushbu tadqiqot klinik va laboratoriya ma'lumotlari asosida tasdiqlangan o'tkir miyeloid leykemiya (AML) tashhisi bo'lgan 103 nafar (1-asosiy guruh) bemor ishtirokida o'tkazildi. Barcha bemorlar Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy klinikasida kuzatildi va Gematologiya amaliy tibbiyot markazi (Qozog'iston), Toshkent sh. 2018-2022 yillarda. Nazorat guruhiga (4-guruh) jinsi va yoshi bo'yicha tekshirilgan AML asosiy guruhiga mos keladigan 104 sog'lom odam kiritilgan.

Ushbu tadqiqotda barcha tekshirilgan shaxslar GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G genining polimorfik variantining xususiyatlarini o'rganish bilan molekulyar genetik tadqiqotdan o'tkazildi, uni aniqlash standart SNP-PCR tomonidan amalga oshirildi.

Natijalar. Olingan natijalar GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G polimorf geni uchun kichik allellar va genotiplarning AML ning davom etayotgan PCTga chidamli shakllarini shakllantirish xavfini oshirishda ishtirok etishini isbotlaydi.

Kalit so'zlar: o'tkir miyeloid leykemiya, insidans, allellar, genotiplar, GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G.

Среди всей большой группы гемобластозов особый интерес ученых направлен на изучение проблемы острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) [6], являющегося клональным опухолевым заболеванием кроветворной ткани, связанным с мутацией в клет-

SUMMARY

The aim of the study. To study the distribution of polymorphic loci of the GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G gene among AML patients and healthy people.

Material and methods. This study was conducted with the participation of 103 patients (1st - the main group) with a diagnosis of acute myeloid leukemia (AML) verified on the basis of clinical and laboratory data. All patients were observed at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology (Tashkent) in the period from 2018 to 2022. The control group (group 4) included 104 healthy individuals appropriate in gender and age with the examined main group of AML.

In this study, all examined individuals were subjected to a molecular genetic research with the study of the features of the polymorphic variant of the GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G gene, the detection of which was carried out by standard SNP-PCR.

Results. The obtained results prove the participation of minor alleles and genotypes for the polymorphic gene GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G in increasing the risk of formation of resistant forms of AML to ongoing PCT.

Keywords: acute myeloid leukemia, incidence, alleles, genotypes, GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G.

ке-предшественнице гемопоэза, следствием которой становится блок дифференцировки и бесконтрольная пролиферация незрелых миелоидных клеток [2,7].

В основе развития ОМЛ лежат разнообразные соматические дефекты генов, в результате которых

опухолевые клетки демонстрируют усиленную пролиферацию, удлинение срока жизни и сбой программы дифференцировки предшественников миелопоэза [4,5].

На протяжении последнего десятилетия большое внимание уделяется изучению молекулярных механизмов развития ОМЛ, при этом выявление генетических маркеров заболевания играет важную роль в его диагностике и прогнозе [1,3]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей распределения полиморфных локусов гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G среди больных ОМЛ и здоровых лиц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 103 пациента (1-я основная группа) с верифицированным на основе клинично-лабораторных данных диагнозом ОМЛ, которые в зависимости от ответа на проводимую полихимиотерапию (ПХТ) были разделены на две группы: 2-ю группу составили 67 пациентов с нерезистентной формой, 3-ю – 36 больных с резистентной формой ОМЛ. Все больные наблюдались в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии в 2018-2022 гг. В контрольную группу (4-я группа) включены 104 здоровых индивидуума сопоставимого пола и возраста.

У всех обследованных проведены молекулярно-генетические исследования с изучением особенностей полиморфного варианта гена GSTP 1

(Ile105Pro)2455 A>G, детекция которого проводилась методом стандартной SNP-ПЦР на программируемом термоциклере фирмы Applied Biosystems 2720 (США), с использованием тест-систем компании Литех (Россия), согласно инструкции производителя.

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 9.3.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Настоящее исследование позволяет глубже понять молекулярно-генетические механизмы формирования резистентных форм ОМЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования по оценке встречаемости аллельного полиморфизма GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G среди пациентов основной группы с ОМЛ (n=103) позволил определить частоты распространенности мажорного (А) и минорного аллелей (G), составивших соответственно 68,9 (n=142) и 31,1% (n=64). Аналогичные аллели в группе здоровых лиц (n=104) встречались с частотой соответственно 75,0% (n=156) и 25,0% (n=52). Наряду с этим, среди больных 1-й группы дикий генотип А/А обнаружен у 448 (6,6%), а гетерозиготный вариант генотипа А/Г и мутантный гомозиготный вариант G/G – соответственно у 46 (44,7%) и 9 (8,7%). В то же время среди обследованных 4-й группы аналогичные генотипы регистрировались соответственно у 57 (54,8%), 42 (40,4%) и 5 (4,8%) (табл.).

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма Ile462Val в гене CYP1A1 (2455 A>G) в группах пациентов с ВПЧЛО и здорового контроля, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота генотипов		
	A	G	A/A	A/G	G/G
Основная, n=103	142 (68,9)	64 (31,1)	48 (46,6)	46 (44,7)	9 (8,7)
Не резистентная, n=67	97 (72,4)	37 (27,6)	35 (52,2)	27 (40,3)	5 (7,5)
Резистентная, n=36	45 (62,5)	27 (37,5)	13 (36,1)	19 (52,8)	4 (11,1)
Контрольная, n=104	156 (75,0)	52 (25,0)	57 (54,8)	42 (40,4)	5 (4,8)

Согласно полученным результатам очевиден факт заметного преобладания частот минорного аллеля G и генотипа G/G по полиморфизму гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G среди больных ОМЛ, что, возможно, связано с их участием в механизмах формирования ОМЛ.

Оценка распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G среди больных 2-й и 3-й групп также указывает на наличие некоторых особенностей как по сравнению с результатами в группе здоровых, так и между собой. Так, среди обследованных 2-й группы (n=67) частоты аллелей А (72,4% против 75,0%) и G (27,6% против 25,0%) максимально приближались к таковым среди здоровых. Однако среди больных 3-й группы, резистентных к ПХТ (n=36), аллели А и G определялись у 62,5 и 37,5%. Подобная динамика

прослеживалась и в отношении генотипических вариантов А/А, А/Г и G/G полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G: во 2-й группе – соответственно 52,2, 40,3 и 7,5%, в 3-й – 36,1, 52,8 и 11,1%.

Таким образом, оценка распределения аллелей и генотипов полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G среди всех обследованных групп показывает преобладание частот минорного аллеля G и генотипа G/G среди больных с резистентной формой ОМЛ (3-я группа), что, возможно, доказывает их вклад в формирование резистентности заболевания к проводимой ПХТ. Однако для подтверждения этого мнения, нами проведен дальнейший сравнительный статистический анализ по определению уровня значимости в установленных различиях в распределении частот исследованных аллелей и генотипов по полиморфизму гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G во

всех группах больных по сравнению со здоровыми индивидуумами и между собой.

Сравнительный анализ результатов носительства аллелей и генотипов по исследованному полиморфному генетическому варианту GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G между 1-й обобщенной группой с ОМЛ и здоровыми, обнаружено, что минорный аллель G среди больных ОМЛ встречался в 1,35 раза чаще. При этом хотя и не сильно выраженная, но все же тенденция к повышению риска формирования ОМЛ (31,1% против 25,0%; $\chi^2=1.89$; P=0.18; OR=1.35; 95%CI: 0.88-2.08) среди носителей минорного аллеля G полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G.

Гетерозиготный генотип A/G среди больных ОМЛ встречался в 1,19 раза чаще, чем среди здоровых здоровыми, но при этом различие было статистически недостоверным (44,7% против 40,4%; $\chi^2<3.84$; P=0.54; OR=1.19; 95%CI: 0.69-2.07). Вместе с тем в носительстве мутантного генотипа G/G, так же как и в носительстве аллеля G, прослеживалась не выраженная тенденция к его повышению по сравнению со здоровыми лицами почти в 2 раза (8,7% против 4,8%; $\chi^2=1.27$; P=0.27; OR=1.9; 95%CI: 0.62-5.77).

Оценивая степень различий в частотах аналогичных аллелей и генотипов по полиморфизму GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G во 2-й не резистентной группе больных ОМЛ по сравнению со здоровыми (4-я группа) обнаружено статистически не значимое увеличение встречаемости минорного аллеля G в 1,14 раза (27,6% против 25,0%; $\chi^2=0.29$; P=0.61; OR=1.14; 95%CI: 0.70-1.87). В то же время частоты основного A/A (52,2% против 54,8%; $\chi^2=0.11$; P=0.75; OR=0.90; 95%CI: 0.49-1.67), гетерозиготного A/G (40,3% против 40,4%; $\chi^2<3.84$; P=1.0; OR=1.0) и минорного G/G (7,5% против 4,8%; $\chi^2=0.52$; P=0.48; OR=1.6; 95%CI: 0.45-5.69) генотипов также не отличались статистически значимым различием между 2-й и 4-й группами.

Таким образом, результаты анализа показывают отсутствие ассоциаций между аллельными и генотипическими вариантами полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G с не резистентной формой ОМЛ.

Между тем, при сравнительном анализе различий в носительстве аллелей и генотипов полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G в группе больных ОМЛ резистентных к ПХТ по сравнению со здоровой группой обнаружено статистически достоверное повышение частоты минорного аллеля G в 1,8 раза (37,5% против 25,0%; $\chi^2=4.13$; P=0.05; OR=1.8; 95%CI: 1.02-3.17)). Помимо этого, в 3-й группе боль-

ных ОМЛ по сравнению с 4-й группой со стороны частот гетерозиготного A/G и гомозиготного минорного G/G генотипов обнаружена тенденция к их повышению в 1,65 (52,8% против 40,4%; $\chi^2=1.67$; P=0.2; OR=1.65; 95%CI: 0.77-3.53) и 2,48 раза (11,1% против 4,8%; $\chi^2=1.77$; P=0.19; OR=2.48; 95%CI: 0.65-9.42).

Таким образом, проанализировав степень различия в частотах распределения аллелей и генотипов полиморфного гена GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G в группах больных ОМЛ по сравнению со здоровыми статистически достоверная ассоциация обнаружена лишь среди носителей минорного аллельного варианта G сиз числа больных с резистентной формой ОМЛ ($\chi^2=4.13$; P=0.05). Вместе с этим, среди носителей вариантов генотипов A/G ($\chi^2=1.67$; P=0.2) и G/G ($\chi^2=1.77$; P=0.19) в этой же группе больных ОМЛ прослеживается тенденция к повышению их частот по сравнению со здоровыми. Следовательно, полученные результаты доказывают участие минорных аллелей и генотипов по полиморфному гену GSTP 1 (Ile105Pro) 2455 A>G в увеличении риска формирования форм ОМЛ, резистентных к проводимой ПХТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frank U., Chi M., Hoffmann W. et al. T-cell activation decreases miRNA-15a/16 levels to promote MEK1-ERK1/2-Elk1 signaling and proliferative capacity // J. Biol. Chem. – 2022. – Vol. 298, №3. – P. 101634.
2. Kayser S., Levis, M.J. Advances in targeted therapy for acute myeloid leukaemia // Brit. J. Haematol. – 2017. – Vol. 180, №4. – P. 484-500.
3. Kayser S., Levis, M.J. Clinical Implications of Molecular Markers in Acute Myeloid Leukemia // Europ. J. Haematol. – 2018.
4. Liao Q., Wang B., Li X., Jiang G. miRNAs in acute myeloid leukemia // Oncotarget. – 2016. – Vol. 8, №2.
5. Rampal R., Figueroa M.E. Wilms tumor 1 mutations in the pathogenesis of acute myeloid leukemia // Haematologica. – 2016. – Vol. 101, №6. – P. 672-679.
6. Savage S.A., Dufour C. Classical inherited bone marrow failure syndromes with high risk for myelodysplastic syndrome and acute myelogenous leukemia // Sem. Hematol. – 2017. – Vol. 54, №2. – P. 105-114.
7. Wong K.K., Lawrie C.H., Green T.M. Oncogenic Roles and Inhibitors of DNMT1, DNMT3A, and DNMT3B in Acute Myeloid Leukaemia // Biomarker Insights. – 2019. – Vol. 14.