

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

4 2020

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

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. Л.Н. ТУЙЧИЕВ (заместитель главного редактора),

проф. Б.Т. ДАМИНОВ, проф. Г.М. КАРИЕВ,

проф. А.М. ХОДЖИБАЕВ, проф. А.А. ИСМАИЛОВА

Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI

№

4

ТАШКЕНТ – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕЗ

- Алейник В.А., Жураева М.А., Бабич С.М., Зулунова И.Б., Легкоев А.Ю. К вопросу о механизмах утилизации печени короткоцепочных пептидов
- Джалалова О.К., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х., Легкоев А.Ю. Эффекты взаимодействия казеина и желатина с жирными кислотами на протеолитическую активность желудочного и поджелудочного соков
- Нуралиев Н.А., Султонова Л.Д. Тажрибада ўткир нурланиш таъсирида йўгон ичакдан ички аъзоларга транслокация бўлган микроорганизмлар униш кўрсаткичлари
- Содикова З.Ш., Хожсаназарова С.Ж., Юсупова М.А., Ниёзов Н.К., Шамсиев Ш.К., Ашурова Ф.К. Морфологическая характеристика внутриорганных сосудов женских половых органов при воздействии фипронила
- Сыров В.Н., Сагдуллаев Ш.Ш., Гусакова С.Д., Юсупова С.М., Хидоятлова Ш.К., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А. Комбинированный препарат гепалипин как эффективное средство устранения токсического влияния алкоголя на метаболически-функциональное состояние печени (экспериментальное исследование)
- Хатамов Х.М., Суяров А.А., Арипова Т.У., Киреев В.В., Фозилжоннова М.Ш. Применение новой комбинированной мази при лечении аллергических заболеваний кожи в эксперименте
- Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Арипова Т.А., Фозилжоннова М.Ш. Оценка активности новой комбинированной 10% мази при контактном аллергическом дерматите
- Чиниева М.И., Рахматова М.Х. Морфофункциональные перестройки нефронов различных генераций при белковом гомеостазе

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- Абдурахманов М.М., Рuzиев У.У. Вопросы комплексного лечения острого холецистита у больных с декомпенсированной патологией сердечно-сосудистой системы
- Зокирходжаев Ш.Я., Худойберганов А.С., Дусчанов Б.А., Шомуродова Н., Масобиров Р.П. Обоснование применения зернового сорго (джугары) в диетотерапии при хронических заболеваниях (обзор литературы)
- Икратов А.И., Ярмакхамедова Д.С., Низамова М.М., Хамраев С.А. Ранняя лучевая диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного прямыми повреждающими факторами
- Киреев В.В., Арипова Т.У., Суяров А.А. Генноинженерные препараты в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний (сообщение 2)
- Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Ирматов С.Х., Исмаилов Е.Л., Ибрагимов С.Х. Особенности интенсивной терапии внепеченочных осложнений при острой печеночной недостаточности

CONTENT

PATHOGENESIS

- 7 Aleinik V.A., Zhuraeva M.A., Babich S.M., Zulunova I.B., Legkoev A.Yu. To the question of the mechanisms of liver utilization of short-chain peptides
- 10 Dzhahalalova O.K., Aleinik V.A., Babich S.M., Khamrakulov Sh.Kh., Legkoev A.Yu. Effects of interaction of casein and gelatin with fatty acids on the proteolytic activity of gastric and pancreatic juices
- 14 Nuraliev N. A., Sultonova L. D. Indicators of seeding of microorganisms translocated from the large intestine to internal organs under the influence of acute radiation in the experiment
- 20 Sodikova Z.Sh., Khozhanazarova S.Zh., Yusupova M.A., Niyozov N.K., Shamsiev Sh.K., Ashurova F.K. Morphological characteristics of intraorgan vessels of female genital organs under the influence of fipronil
- 23 Syrov V.N. Sagdullaev Sh.Sh., Gusakova S.D., Yusupov S.M., Khidoyatov Sh.K., Egamova F.R., Hushbaktova Z.A. Combined drug hepalipin as an effective means of eliminating the toxic effect of alcohol on the metabolic-functional state of the liver (experimental study)
- 26 Khatamov Kh.M., Suyarov A.A., Aripova T.U., Kireev V.V., Fozilzhonova M.Sh. The use of a new combined ointment in the treatment of allergic skin diseases in experiment
- 29 Khatamov Kh.M., Suyarov A.A., Kireev V.V., Aripova T.A., Fozilzhonova M.Sh. Evaluation of the activity of a new combined 10% ointment for contact allergic dermatitis
- 32 Chinieva M.I., Rakhmatova M.Kh. Morphofunctional rearrangements of nephrons of various generations in protein homeostasis

GENERAL DISEASES

- 35 Abdurakhmanov M.M., Ruziev U.U. Questions of complex treatment of acute of cholecystitis and patients with decompensated pathology of cardiovascular system
- 41 Zokirkhodzhaev Sh.Ya., Khudoiberganov A.S., Duschonov B.A., Shomurodova N., Masobirov R.P. Rationale for the use of grain sorghum (dzhugara) in diet therapy for chronic diseases (literature review)
- 46 Ikramov A.I., Yarmukhamedova D.S., Nizamova M.M., Khamraev S.A. Early ray diagnosis of acute respiratory distress syndrome induced by the straight damaging factors
- 50 Kireev V.V., Aripova T.U., Suyarov A.A. Genetically engineered drugs in the treatment of autoimmune rheumatic diseases (report 2)
- 58 Nazyrov F.G., Ibadov R.A., Irmatov S.Kh., Ismailov E.L., Ibragimov S.Kh. Features of intensive care of extrahepatic complications in acute hepatic failure

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Абдурахманов М.М., Рахмонов Н.Х. Динамика показателей цитокинов у больных с травмами грудной клетки с развитием травматического шока
Гариб В.Ф., Джамбекова Г.С., Исматова М.К., Захидова Н.Э., Магбулова Н.А. Распространенность мажорных компонентов бытовых, эпидермальных и грибковых аллергенов в г. Ташкенте и Ташкентской области Республики Узбекистан

ХИРУРГИЯ

Абдуллажанов Б.Р., Рахманов Б.Б. Пути профилактики осложнений при лапароскопической холцистэктомии
Нишанов Ф.Н., Абдуллажанов Б.Р., Рахманов Б.Б. Нерешенные проблемы и пути улучшения результатов хирургического лечения острого калькулезного холецистита
Нишоннов Ф.Н., Отакузиев А.З., Абдулхаева Б.Х. Особенности диагностики и лечения редких очаговых заболеваний печени

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Насимов С.Т. Мультиmodalный подход к вопросам хирургического лечения артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга

ПЕДИАТРИЯ

Алиев М.М., Теребаев Б.А., Оллабергенев О.Т., Тураева Н.Н., Нарбаев Т.Т., Тилавов У.Х. Болаларда операциядан кейинги анал инконтиненциянинг реабилитация баённомаси
Ходжиметова Ш.Х., Рахманкулова З.Ж., Камалов З.С. Генетические предикторы возникновения гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Дурсунов А.М., Шодиев Б.У., Мирзаев Ш.Х., Сайдиакхматхоннов С.С., Рахимов А.М., Кодиров Р.Р. Особенности лечения переломов вертлужной впадины и их последствий
Шокиров М.Х., Хасанов Р.С. Современное состояние и перспективы развития стационарного этапа реабилитации больных с ампутированными культями
Шукуров Э.М., Алимов А.П., Кадиров М.Ф., Сапаев З.Э., Наматов Я.К. Камалов Б.Х., Акбархонов Ж.Ж. Результаты стендовых испытаний устройства для лечения переломов акромиального конца ключицы системы «устройство-кость»

АКУШЕРСТВО

Гойбобов С.С., Юсупбаев Р.Б. Применение хирургического гемостаза при акушерских кровотечениях
Жабборов У.У., Расул-Заде Ю.Г., Исмаилова А.А. Гуморальные факторы иммунитета у плода с гемолитической болезнью при реузс-иммунизации матери
Иноятлова Н.М., Артикходжаева Г.Ш. Алгоритм ведения женщин с патологическими влагалищны-

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

- 63 Abdurakhmanov M.M., Rakhmonov N.Kh. Dynamics of cytokine indices in patients with chest injuries with the development of traumatic shock
69 Garib V.F., Dzhambekova G.S., Ismatova M.K., Zakhidova N.E., Magbulova N.A. Prevalence of major components of household, epidermal and fungal allergens in Tashkent city and Tashkent region of the Republic of Uzbekistan

SURGERY

- 72 Abdullajanov B. R., Rakhmanov B. B. Ways to prevent complications in laparoscopic cholecystectomy
75 Nishanov F.N., Abdullazhanov B.R., Rakhmanov B.B. Unsolved problems and ways to improve the results of surgical treatment of acute calculous cholecystitis
78 Nishonov F.N., Otakuziev A.Z., Abdulkhaeva B.Kh. Features of diagnosis and treatment of rare focal liver diseases

NEUROSURGERY

- 84 Makhkamov K.E., Makhkamov M.K., Salaev A.B., Nasimov S.T. Multimodal approach to the surgical treatment of cerebrovascular arteriovenous malformations

PEDIATRICS

- 90 Aliev M.M., Terebaev B.A., Ollabergenov O.T., Turayeva N.N., Narbaev T.T., Tilavov U.Kh. Raising the issue of rehabilitation of anal urinary incontinence after surgery in children
97 Khodjimetova Sh.Kh., Rakhmankulova Z.Zh., Kamalov Z.S. Genetic predictors of hypoxic- ischemic encephalopathy in newborns

TRAUMATOLOGY

- 102 Dursunov A.M., Shodiev B.U., Mirzaev Sh.Kh., Saydiakhmatkhonov S.S., Rakhimov A.M., Kodirov R.R. Features of the treatment of acetabular fractures and their consequences
108 Shokirov M.Kh., Khasanov R.S. Current status and prospects of s of inpatient rehabilitation of patients with amputation stumps
111 Shukurov E.M., Alimov A.P., Kadirov M.F., Sapayev Z.E., Namatov Ya.K. Kamalov B.Kh., Akbarhonov Zh.Zh. Results of bench tests of a device for treating fractures of the acromial end of the clavicle of the device-bone system

OBSTETRICS

- 117 Goyibov S.S., Yusupbaev R.B. The use of surgical hemostasis for obstetric bleeding
120 Zhabborov U. U., Rasul- Zade Yu.G., Ismailova A.A. Humoral factors of immunity in a fetus with hemolytic disease during Rh-immunization of the mother
123 Inoyatova N.M., Artikhodzhaeva G.Sh. Algorithm for the management of women with pathological vaginal

ми выделениями

Исанбаева Л.М., Мусаходжаева Д.А., Ешимбетова Г.З., Шаикрамова Н.Х. Цитокиновый профиль у женщин с миомой матки

Мирзаева Д.Б. Экстракорпорал уруг-лантиришдан (ЭКУ) сўнг ҳомилдорликнинг юзага келиши мумкин бўлган асоратлари

Муминова З.А., Джуманиязов Д.Д., Солиева У.Х. Клинические данные беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек

Муминова Н.Х., Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н. Современные методы терапии при смешанных бактериальных инфекциях у пациенток с бесплодием различного генеза

Рузметова Ф.А., Матякубова С.А. Туғруқ йўллари ни жароҳатлари бачадон бўйнини патологияларига олиб келувчи хавф омилли сифатида

УРОЛОГИЯ

Арипова Т.У., Мусаходжаева Д.А., Файзуллаева Н.Я., Ярмакхамедов А.С. Различные аспекты бесплодия у мужчин (обзор литературы)

Мусаходжаева Д.А., Ярмакхамедов А.С., Файзуллаева Н.Я., Азизова З.Ш., Рузбакиева М.Р. Взаимосвязь иммунологических и молекулярно-генетических параметров у мужчин с нарушенной фертильностью

ГЕМАТОЛОГИЯ

Абдулахатов Б.Ш., Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т. Прогностическое значение полиморфизма гена TNF-α (RS1800629) в развитии тромбоцитопатии

Абдулахатов Б.Ш., Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т. Полиморфизм гена ИЛ-6 (C174G) у юношей с тромбоцитопатией

Бахрамов С.М., Ибрагимова С.З. Принципы сопроводительной терапии при остром лимфобластном лейкозе у детей (обзор литературы)

Каримов Х.Я., Исроилов А.А., Алимов Т.Р. Перспективы терапии коронавирусной инфекции (Covid-19) при помощи аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Иноятлов Д., Арифов С.С. Алгоритм лечения больных ограниченной склеродермией

Тоиров Б.А., Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В. Депигментированная кожа и волосяной фолликул: исследование сигнальных путей меланобластов при витилиго

ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЯ

Разаков А.Ж., Каримова Н.А., Абдукуюмов А.А. Вестибуляр анализатор функциясини компьютер видеонистагмография ёрдамида комплекс баҳолаш

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Алиева А.В., Хайдарова Ф.А. Гипергликемии у пациентов, госпитализированных по поводу Covid-19-ассоциированной пневмонии

discharge

126 Isanbaeva L.M., Musakhodzhaeva D.A., Eshimbetova G.Z., Shaikramova N.Kh. Cytokine profile in women with uterine fibroids

130 Mirzaeva D.B. Possible complications of pregnancy after in vitro fertilization (IVF)

132 Muminova Z.A., Dzhumaniyazov D.D., Solieva U.Kh. The characteristics of the clinical facts at premature outflow of amniotic fluid

135 Muminova N.Kh., Zakhidova K.Sh., Rakhimova G.N. Modern methods of therapy for mixed bacterial infections in patients with infertility of various origins

138 Ruzmetova F.A., Matyakubova S.A. Birth traumatism of the birth canal, as a risk factor for the development of cervical pathology

UROLOGY

141 Aripova T.U., Musakhodzhaeva D.A., Fayzullaeva N.Y., Yarmukhamedov A.S. Various aspects of infertility in men (literary review)

146 Musakhodzhaeva D.A., Yarmukhamedov A.S., Fayzullaeva N.Ya., Azizova Z.Sh., Ruzybakieva M.R. The relationship between immunological and molecular genetic parameters in men with impaired fertility

HEMATOLOGY

150 Abdulakhatov B.Sh., Karimov H.Ya., Matkarimova D.S., Boboev K.T. Prognostic value of polymorphism TNF-α (RS1800629) in thrombocytopathy development

153 Abdulakhatov B.Sh., Karimov H.Ya., Matkarimova D.S., Boboev K.T. IL-6 (C174G) gene polymorphism in young men with thrombocytopathy

156 Bakhratov S.M., Ibragimova S.Z. Principles of accompanying therapy for acute lymphoblastic leukemia in children (literature review)

159 Karimov Kh.Ya., Isroilov A.A., Alimov T.R. Prospects for the therapy of coronavirus infection (Covid - 19) using hematopoietic stem cell autotransplantation

DERMATOVENEROLOGY

162 Inoyatov D., Arifov S.S. Algorithm for the treatment of patients with limited scleroderma

169 Toirov B.A., Sabirov U.Yu., Azimova F.V. Depigmented skin and hair follicle: a study of melanoblast signaling pathways in vitiligo

ENT-DISEASES

173 Razakov A.Zh., Karimova N.A., Abdukayumov A.A. Vestibulyar analyzer funktsiyasini Comp s by f p videonistagmografiya ordamida kompleks ba Kha with descender olash

ENDOCRINOLOGY

176 Alieva A.V., Khaidarova F.A. Hyperglycemia in Patients Hospitalized for Covid -19-Associated Pneumonia

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Брянцева Е.В., Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Тошбоев Б.Ю., Китайбеков С.М. Эпидемиологические особенности заболеваемости шигеллёзами в Республике Каракалпакстан на современном этапе

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Жураева М.А., Алейник В.А., Бабич С.М. Эффекты совместного применения контрикала и гепарина у больных вирусным гепатитом В и С
Набиева У.П., Агзамова Т.А. Течение хронического вирусного гепатита С в пубертатном возрасте

ВИРУСОЛОГИЯ

Хикматуллаева А.С., Абдукадырова М.А., Эгамова И.Н., Рахимов Р.Р. Новая коронавирусная инфекция Covid-19 (обзор литературы)

СТОМАТОЛОГИЯ

Гаффоров С. А., Абдуллаев Ш. Р. Гаффорова С. С. Клинико – лабораторный и иммунологический метод оценки эффективности диагностики и лечения у больных с хроническими рецидивирующими афтозными стоматитами на фоне инфекционной патологии мочеполовой системы

ОНКОЛОГИЯ

Каримова Н.М., Полатова Д. Ш., Исмаилова А.А., Нуриддинов К.Р., Бобоев М.М., Абдухакимова М.И. Изучение роли вируса Эпштейн-Барра у детей и подростков со злокачественными опухолями носоглотки

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Курбанова Ш.И., Хаширбаева Д.М. Ақлий меҳнат фаолияти билан шуғулланувчи касб эгаларининг меҳнат физиологияси
Мадаминова М.А., Камилова Р.Т., Нуралиева Х.О. Динамика изменений органолептических параметров и химического состава воды реки Амударья

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

EPIDEMIOLOGY

180 Bryantseva E.V., Matnazarova G.S., Mirtazaev O.M., Toshboev B.Yu., Kitaybekov S.M. Epidemiological features of the incidence of shigellosis in the Republic of Karakalpakstan at the present stage

INFECTIOUS DISEASES

185 Zhuraeva M.A., Aleinik V.A., Babich S.M. Effects of combined use of contrikal and heparin in patients with viral hepatitis B and C
190 Nabieva U.P., Agzamova T.A. The course of chronic viral hepatitis C at puberty

VIROLOGY

193 Khikmatullaeva A.S., Abdukadyrova M.A., Egamova I.N., Rakhimov R.R. New coronavirus infection Covid-19 (literary review)

DENTISTRY

199 Gafforov SA, Abdullayev Sh.R. Gafforova SS. Clinical - laboratory and immunological diagnostic method of assessing the effectiveness of treatment and in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis in the background of infectious diseases of the genitourinary system

ONCOLOGY

207 Karimova N.M., Polatova D. Sh., Ismailova A.A., Nuriddinov K.R., Boboev M.M., Abdukhakimova M.I. Study of the role of the Epstein-Barr virus in children and adolescents with malignant tumors of the nasopharynx

TO THE PRACTITIONER

210 Kurbanova Sh. I., Khashirbaeva D.M. Physiology of work of professional groups engaged in mental work
212 Madaminova M.A. Kamilov R.T., Nuralieva Kh.O. Dynamics of changes in organoleptic parameters and chemical composition of the Amu Darya river water

TO THE AUTHORS

УДК: 616.155.294-07-08

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИЛ-6 (C174G) У ЮНОШЕЙ С ТРОМБОЦИТОПАТИЕЙ

Абдулахатов Б.Ш., Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии,
Ташкентская медицинская академия

XULOSA

Tadqiqotning maqsadi. Trombositopatiya (TP) bilan xastalangan xarbiy xizmatga chaqiriluvchilardagi IL6 genining (C174G) polimorf variantining allellari va genotiplarining tarqalish xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va usullar: Tadqiqotda trombositopatiya bilan kasallangan 69 nafar bemor (18 yoshdan 23 yoshgacha) va taqqoslanadigan yoshdagi gemostatik tizim patologiyasiz 73 nafar shartli sog'lom shaxslar qatnashdi. IL6 (C174G) gen polimorfizmini aniqlash SNP-PCR tomonidan amalga oshirildi.

Natijalar va uni muhokama qilish. Xarbiy xizmatga chaqiriluvchilarda TP rivojlanishi bilan IL6 genining 174G/G genotipik variantining yuqori darajada birlashishi aniqlandi. Ushbu genotipik variantni namoyonligi draftlarda TP rivojlanishini xavf omilidir (OR = 4,13; $\chi^2 = 5,3$; $p = 0,025$).

Kalit so'zlar: xarbiy xizmatga chaqiriluvchilar, trombositopatiya, TNF- α gen polimorfizmi (rs1800629), genotip, uyushma, rivojlanish xavfi.

Наблюдаемый в последние десятилетия прогресс медицины в значительной степени обусловлен успехами в области молекулярной генетики человека. В первую очередь, это связано с завершением в 2003 году проекта «Геном человека», приведшим не только к идентификации всех генов, но и к определению молекулярной природы подавляющего большинства белков [12].

В настоящее время проводится планомерный поиск ассоциаций между различными патологическими состояниями человека и структурными особенностями его генома [15]. Созданы предпосылки для перехода от классической систематизации болезней, основанной, главным образом, на клинико-патологических критериях, к молекулярно-генетической, а точнее к биохимической классификации [3].

Параллельно с этими исследованиями огромными темпами совершенствуются молекулярно-генетические технологии, позволяющие, с одной стороны, тестировать состояния генов у отдельных индивидуумов, а с другой, изучать на уровне целого генома закономерности развития нормальных и патологических процессов [14]. Таким образом создается база для разработки новых персонализированных методов патогенетической терапии, направленных на лечение самого больного, а не болезни [4].

SUMMARY

Purpose of the study. To study the features of the prevalence of alleles and genotypes of the polymorphic variant of the IL6 gene (C174G) in conscripts with thrombocytopathy.

Material and methods: The study included 69 patients with thrombocytopathy (aged 18 to 23 years) and 73 conditionally healthy individuals without a pathology of the hemostasis system of a comparable age. Detection of IL6 (C174G) gene polymorphisms was carried out by SNP-PCR.

Results and its discussion. A significant association of the genotypic variant 174G / G of the IL6 gene with the development of TP in conscripts was revealed. Carriage of this genotypic variant is a risk factor for the development of TP in conscripts (OR = 4.13; $\chi^2 = 5.3$; $p = 0.025$).

Key words: conscripts, thrombocytopathy, TNF- α gene polymorphism (rs1800629), genotype, association, development risk.

Одним из современных подходов к предупреждению развития той или иной патологии является генетическое прогнозирование риска ее формирования. В последние годы открывается все больше факторов, свидетельствующих о генетической предрасположенности к развитию многих заболеваний, что позволяет относить их к мультифакторной патологии, когда неблагоприятные воздействия внешней среды проявляются только при наличии указанного предрасположения [5].

Также разрабатываются и активно внедряются в практику новые методы выявления нарушений тромбоцитарной функции, ключевую роль среди которых играют геномные методы последнего поколения [2,9]. Картина молекулярных нарушений непрерывно пополняется новыми данными. Так, многие из нарушений функции тромбоцитов удалось связать не просто с отсутствием тех или иных рецепторов или гранул, а с дефектами сигнальных путей: дефицитом CalDAG-GEFI, дефицитом цАМФ-зависимой протеинкиназы и др. [8,13]. Комплексные нарушения функции тромбоцитов, приводящие к возникновению кровотечений, связаны с мутациями в факторах транскрипции RUNX1 и FLI1 [10].

Примером современного масштабного проекта по выявлению нарушений функции тромбоцитов может быть английский проект «Генотипирование и

фенотипирование тромбоцитов» [11]. Развитие молекулярно-биологических методов позволило к настоящему времени выявить молекулярные механизмы, лежащие в основе большинства наследственных тромбоцитопатий, то есть установить ассоциации функциональных и морфологических нарушений с мутациями в генах определенных белков тромбоцитов и/или мегакариоцитов [6].

В настоящее время известно, что в пределах каждой популяции у индивидуумов имеются наследственные вариации в последовательности ДНК, называемые полиморфизмами, которые встречаются в человеческом геноме с частотой 1 на 1000 пар оснований. Несмотря на столь высокую распространенность, лишь небольшая из них является функционально значимой, то есть приводит к изменению продукции белков, в частности цитокинов, тем самым, определяя индивидуальный ответ организма на повреждающие факторы [1]. Предполагается, что полиморфизм генов цитокинов может влиять на интенсивность воспалительного процесса и скорость развития заболевания. Исследования в данном направлении углубят представления об иммунном звене патогенеза ТП и на основании молекулярно-генетических исследований позволят разработать новые эффективные методы прогнозирования течения заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 (С174G) в контрольной группе и у пациентов с ТП, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	С	G	С/С	С/G	G/G
Основная, n=69	89 (64,5)	49 (35,5)	31 (44,9)	27 (39,1)	11 (15,9)
Контрольная, n=73	112 (76,7)	34 (23,3)	42 (57,5)	28 (38,4)	3 (4,1)

У призывников с ТП и в контрольной группе доля носительства аллеля С составила соответственно 64,5 и 76,7%. В то же время аллель G регистрировался у 35,5% призывников с ТП и у 23,3% лиц контрольной группы. Частота дикого генотипа С/С составила соответственно 44,9 и 57,5%. Доля гетерозиготного генотипа С/G в изученных группах почти не различалась: соответственное 39,1 и 38,4%. Однако носительство мутантного генотипа G/G, у призывников с ТП регистрировалось чаще, чем в контроле (соответственно в 15,9 и 4,1%).

Изучение особенностей распространенности аллелей и генотипов полиморфного варианта гена ИЛ-6 (С174G) у призывников с тромбоцитопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились у 69 граждан мужского пола узбекской национальности в возрасте от 18 до 23 лет (средний возраст $20,2 \pm 0,2$ года) с диагностированной тромбоцитопатией, проходивших медосмотр и анкетирование в районных, городских и областных медицинских комиссиях по освидетельствованию призывников республики (основная группа). В контрольную группу включены 73 условно здоровых лица сопоставимого возраста без патологии системы гемостаза.

Детекция полиморфизмов генов ИЛ-6 (С174G) 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 OpenEpi, Version 9.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИЛ-6 (С174G) относится к группе провоспалительных цитокинов, которые инициируют воспалительные процессы. С учетом этих фактов нами изучены особенности ИЛ-6 (С174G) у призывников с ТП и у лиц контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

Изучение распределения частот генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 (С174G) на соответствие равновесию Харди – Вайнберга ($p > 0,05$) показало, что дикый генотип С/С полиморфизма среди призывников с ТП регистрировался у 0,45% случаях, при этом ожидаемая его частота составила 0,42%. Неблагоприятный генотип С/G наблюдался в 0,40% случаев, при этом ожидаемая его частота составила 0,46%. Кроме того, наблюдаемая и ожидаемая частоты мутантного генотипа G/G составили соответственно 0,16 и 0,16% (табл. 2).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 (С174G) по РХВ у призывников с ТП

Аллель	Частота аллелей		χ^2	p
	С	G		
С	0,64			
G		0,36		
Генотип	Частота генотипов		χ^2	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
С/С	0,45	0,42	0,19	0,22
С/G	0,40	0,46	0,68	
G/G	0,16	0,13	0,60	
Всего	1	1	1,5	

В контрольной группе наблюдаемая частота диготного генотипа С/С почти соответствовала его ожидаемой частоте (соответственно 0,58 и 0,59%). Наблюдаемая частота гетерозиготного генотипа составила 0,38%, а ожидаемая его частота была равна 0,36%. Мутантный генотип G/G наблюдался в 0,04% случаев, а ожидался в 0,054%.

Как в группе призывников с ТП ($\chi^2=1.5$; $P=0.22$), так и в контрольной группе ($\chi^2=0.4$; $P=0.5$) различие между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 (С174G) имели статистически незначимый характер. Статистически незначимые различия в распределе-

нии ожидаемых и наблюдаемых частот генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 +(С174G) свидетельствуют об их соответствии равновесию Харди – Вайнберга ($p>0,05$).

При анализе достоверности различий в распределении частот аллелей полиморфного варианта гена ИЛ-6 (С174G) в группе призывников с ТП установлено незначимое различие в отношении аллеля С ($\chi^2=5.1$ $p=0.02$; $OR=0.56$; $95\% CI-0.383-0.962$) и значимое различие в носительстве G аллеля ($\chi^2=5.1$; $p=0.025$; $OR=1.8$; $95\% CI-1.0798-3.046$) по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 3

Различие в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 (С174G) в контрольной группе и у призывников с ТП, абс. (%)

Полиморфизм	Аллель и генотип	Контрольная группа, n=73	Основная группа, n=69	Достоверность
аллель	С	112 (76,6)	89 (64,5)	$\chi^2=5.121$ $p=0.02$; $OR=0.56$ $95\% CI-0.383-0.962$
	G	34 (23,3)	49 (35,5)	$\chi^2=5.121$ $p=0.025$; $OR=1.813$; $95\% CI-1.0798-3.046$
генотип	С/С	42 (57,5)	31 (44,9)	$\chi^2=1.48$; $p=0.3$; $OR=0.717$; $95\% CI-0.419-1.222$
	С/G	28 (38,4)	27 (39,1)	$\chi^2=0.0068$; $p=0.95$; $OR=1,0251$; $95\% CI-0.5689-1.847$
	G/G	3 (4,1)	11 (15,9)	$\chi^2=5.2984$; $OR=4.1286$; $95\% CI-1.1265-15.1309$

На фоне недостоверного снижения носительства протективного гомозиготного генотипа С/С ($\chi^2=1.48$; $p=0.3$; $OR=0.72$; $95\% CI-0,419-1,222$) гена ИЛ-6 (С174G) у призывников с ТП наблюдалось увеличение доли носителей гетерозиготного С/G генотипа менее чем в 1 раз ($\chi^2=0.0068$; $p=0.95$; $OR=1,0251$; $95\% CI-0.5689-1.847$). В то же время в отношении мутантного генотипа G/G, напротив, отмечалось значимое его повышение по сравнению с контролем более чем в 4 раза ($\chi^2=5.2984$; $p=0.025$; $OR=4.1286$; $95\% CI-1.1265-15.1309$)

Таким образом, результаты сравнительного анализа частоты носительства аллелей и генотипов полиморфизма гена ИЛ-6 (С174G) у призывников с ТП и в контрольной группе позволили установить значимое различие в частоте неблагоприятного генотипа G и мутантного генотипа G/G, повышающих риск развития ТП почти в 2 ($\chi^2=5.121$ $p=0.025$; $OR=1.8$) и более чем в 4 раза ($\chi^2=5.2984$; $p=0.025$; $OR=4.13$), что указывает на их вовлеченность в формирование предрасположенности к развитию ТП.

ВЫВОДЫ:

Выявлена значимая ассоциация генотипического варианта 174G/G гена ИЛ-6 с развитием ТП у призывников. Носительство данного генотипического варианта является фактором риска развития ТП у призывников ($OR=4.13$; $\chi^2=5.3$; $p=0.025$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.
2. Жарков П.А., Дёмина И.А., Пантелеев М.А. Ис-

пользование метода функциональной активности тромбоцитов для диагностики тромбоцитопатий у детей // Вопр. гематол., онкол. и иммунопатол. в педиатрии. – 2016. – Т. 15, №2. – С. 40–46.

3. Жилинский Е.В., Марчук С.И., Ибрагимова Ж.А. и др. Частота SN-полиморфизмов генов провоспалительного и противовоспалительного ответов при сепсисе и его неблагоприятном исходе у пациентов с ожоговой болезнью // Экстр. медицина. – 2018. – Т. 7, №4. – С. 483–489.
4. Земцовский Э.В., Горбунова В.Н. Общая характеристика наследственных нарушений (дисплазий) соединительной ткани / Соединительнотканые дисплазии // Бюл. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – СПб, 2018. – С. 47–55.
5. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 336 с.
6. Кошелева И.В., Хасанова А.Р. Значение сывороточных уровней и генетических особенностей противовоспалительных цитокинов у больных атопическим дерматитом // Леч. врач. – 2019. – №1. – С. 53–55.
7. Татанова Д.В., Рзянкина М.Ф. Оценка состояния здоровья юношей при первоначальной постановке на воинский учет // Рос. педиатр. журн. – 2012. – №1. – С. 43–46.
8. Cullinane A.R., Curri J.A., Carmona-Rivera C. et al. A BLOC-1 Mutation screen reveals that PLDN is mutated in Hermansky – Pudlak syndrome type 9

- // Amer. J. Hum. Genet. – 2011. – Vol. 88, №6. – P. 778-787.
9. Laffan M. BRIDGE Bleeding and Platelet Disorders Consortium. A whole genome approach to platelet and bleeding disorders // *Hamostaseologie*. – 2016. – Vol. 36, №1. – P. 161-166.
 10. Lambert M.P. Update on the inherited platelet disorders // *Curr. Opin. Hematol.* – 2015. – Vol. 22, №5. – P. 460-466.
 11. Leo V.C., Morgan N.V., Bem D. et al. Use of next-generation sequencing and candidate gene analysis to identify underlying defects in patients with inherited platelet function disorders // *J. Thromb. Haemost.* – 2015. – Vol. 13, №4. – P. 643-650.
 12. McKusick V.A. Mendelian in heritans in man: a catalog of human genes and genetic // [Электронный ресурс] URS: <http://omin.org/>.
 13. Nurden A.T., Nurden P.J. Inherited disorders of platelet function: selected updates // *Thromb. Haemost.* – 2015. – Vol. 13 (Suppl. 1). – P. 82-89.
 14. Nurden A.T., Pillois X. ITGA2B and ITGB3 gene mutations associated with Glanzmann thrombasthenia // *Platelets*. – 2018. – Vol. 29, №1. – P. 98-101.
 15. Richards S., Aziz N., Bale S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // *Genet. Med.* – 2015. – Vol. 17, №5. – P. 405-424.

УДК: 616.155.392-2-07

ПРИНЦИПЫ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

Бахрамов С.М., Ибрагимова С.З.
Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии

ХУЛОСА

Maqolada bolalarda o'tkir limfoblastik leykemiya bilan bog'liq hamrohlik qiluvchi terapiyani tamoyillariga e'tibor qaratilgan. Elementar infratuzilmani rivojlantirmasdan va hamrohlik qiluvchi terapiyaning eng oddiy prinsiplariga rioya qilmasdan yuqori texnologiyali davolanish va yangi dorilar tufayli uzoq muddatli umumiy va voqealarsiz tirik qolish koeffitsienti 90% dan yuqori bo'lgan terapiyaning maksimal samaradorligiga erishish mumkin emas.

Kalit so'zlar: o'tkir limfoblastik leykemiya, bolalar, yordamchi terapiya, infeksiyalar, asoratlar.

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – самое распространенное злокачественное заболевание у детей. В структуре педиатрической онкологической патологии доля ОЛЛ составляет до 25% всех опухолей и до 75% всех гемобластозов. Принципиальная возможность излечения подавляющего большинства пациентов и их возвращение к полноценной жизни стали, безусловно, главным результатом лечения [1,2,4].

Краеугольным камнем успеха в лечении ОЛЛ у детей остается сопроводительная терапия – комплекс мер, направленных на минимизацию нежелательных последствий химиотерапии и предотвращение жизнеугрожающих осложнений основного заболевания [2,3]. Основными показателями качества сопроводительной терапии являются ранняя (индукционная) летальность и смерть в ремиссии. В современных западных протоколах эти показатели

SUMMARY

The article highlights the issues of supportive care of acute lymphoblastic leukemia in children. It is impossible to achieve the maximum effectiveness of therapy, reflected in the long-term overall and event-free survival rates, exceeding 90%, thanks to high-tech treatment and new drugs without the development of elementary infrastructure and compliance with the simplest principles of supportive care.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, children, supportive care, infections, complications.

составляют суммарно около 3-4%, в то время как в развивающихся странах доля пациентов, умерших от осложнений в процессе лечения, составляет до 15%, что оказывает огромное влияние на результаты терапии в целом [4,7].

В области профилактики ранних метаболических осложнений стандартом являются адекватная внутривенная гидратация, защелачивание мочи, коррекция электролитных нарушений, назначение аллопуринола для профилактики уратной нефропатии. Для пациентов с высоким риском развития синдрома лизиса опухоли обязателен доступ к методам экстракорпоральной поддержки. Важным достижением последних лет стало внедрение в клиническую практику рекомбинантной урат-оксидазы (Rasburicase) – препарата, эффективно предотвращающего развитие уратной нефропатии и острой почечной недостаточности у абсолютного большин-