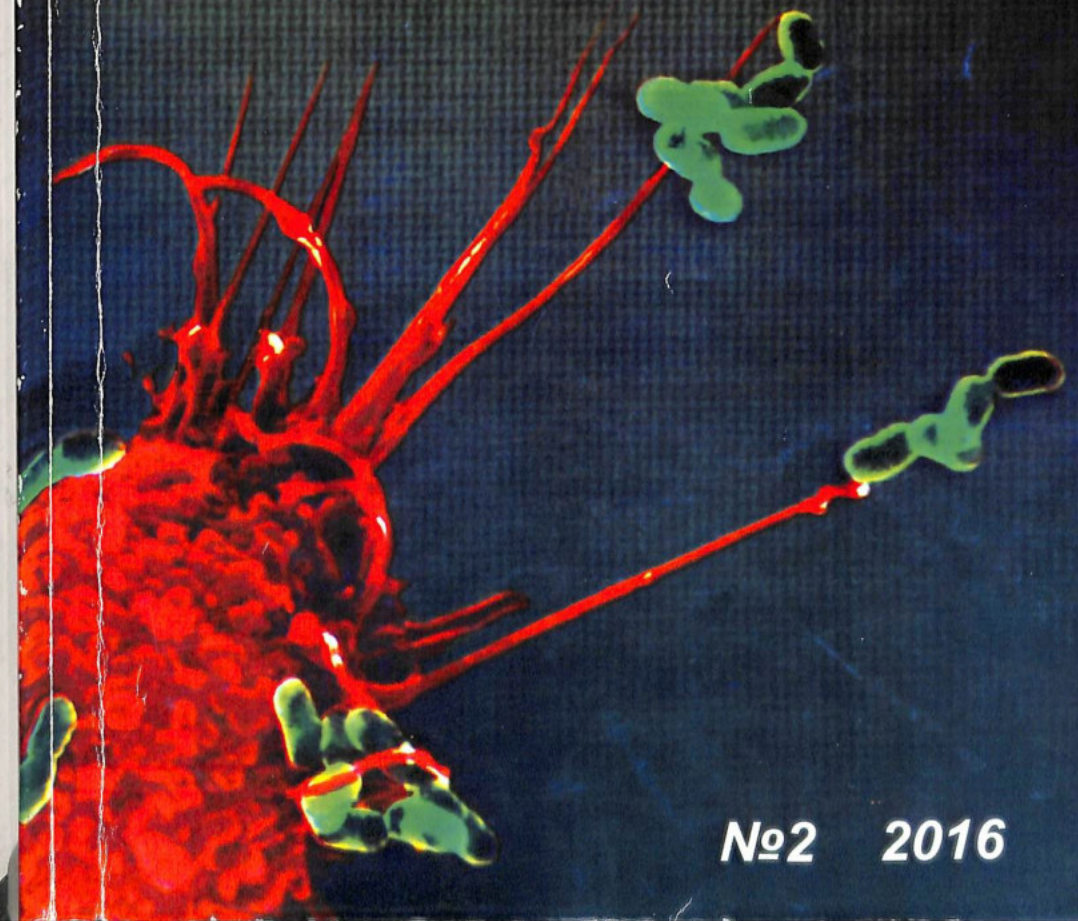


67, 678 сурч

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№2 2016

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АКЦИОНЕРНЫЙ КОНЦЕРН
«УЗФАРМСАНОАТ»
ТАШКЕНТСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ВАКЦИН И СЫВОРОТОК

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

2/2016

Журнал основан в 1999 г.

Номер содержит материалы Республиканской научно-практической конференции, проводимой НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз «Применение высокотехнологичных методов в гематологии и трансфузиологии».

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

проф. Мавлянов И.Р. (зам. главного редактора), проф. Бугланов А.А. (зам. главного редактора), проф. Мирахмедов А.К., Постолова Е.А., проф. Арипова Т.У. проф. Арипов А.Н., проф.Исмаилов С.И., проф. Исхакова Х.И., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф.Комилов Х.М., проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., к.м.н. Мухамеджанова Д.К.(отв.секретарь), проф. Маматкулов И.Х., проф.Сабилов Д.М.,акад.АН РУз Саатов Т.С., д.м.н. Саидов С.А., д.м.н. Абдухакимов А.Н.,проф.Тураев А.С., проф. Таджикиев Б.М., проф. Гулямов Н. Г., к.м.н. Вафакулова Г.Б., д.м.н., проф.Ибадова Г.А.,проф. Туйчиева Л.Н., д.м.н.Аллаева М.Ж., проф.Косимов И.А.

Редакционный совет.

к. м. н. Дусмуратов М.М. — председатель

акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)	акад.Абдуллаходжаева М.С. (Ташкент)
акад. Акмалханов Ш.А. (Ташкент)	проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)
проф.Алимов А.В.(Ташкент)	акад. РАН Бахрамов С.М. (Ташкент)
проф. Шварц Г.Я. (Москва)	проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)	проф. Хужамбердиев М.А. (Андижан)
проф. Хаджибеков М.Х. (Ташкент)	д.м.н.,проф. Аскарлов Т.А. (Бухара)
проф. Зокиров У. Б. (Ташкент)	д.м.н.,проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
акад. РАН Каримов Ш. И.(Ташкент)	д.м.н.,проф.Юсупова М.А. (Ургенч)
	д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

Ташкент-2016



✓ 723
~ 2816 (10шт)
МЗ РУз + АХ + Кукес.
около таши

расписано — 38 — см.
Ташкент

СОДЕРЖАНИЕ

1. ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН А.В.АЛИМОВА.....	6-7
2. ПРИВЕТСТВИЕ ОТ ТУРЕЦКИХ КОЛЛЕГ-ГЕМАТОЛОГОВ.....	8
3. АБДИГАНИЕВА С.Р., ПУЛАТОВ Д.А., ХАКИМОВА Г.Ж., КУРБАНОВ Р.Г., ИЗРАЙЛ- БЕКОВА К.Ш., АЛИМОВА С.С., РАВШАНОВА Н.Б. ИММУНОХИМИОТЕРАПИЯ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА.....	9-13
4. АБДУРАХМАНОВА Н.Н., ШАМСУТДИНОВА Д.Б., ЗОИРОВ Ш.Г., ИКРАМОВ О.А., АЛИМОВА С.М., БОБОЕВ К.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА rs1799929 ГЕНА NAT2 В ПАТОГЕНЕЗЕ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	13-17
5. АЛЛАНАЗАРОВА Б.Р., КАРИМОВ Х.Я., БОБОЕВ К.Т., АССЕСОРОВА Ю.Ю., КАЗАК-БАЕВА Х.М., КОДИРОВА И.Т. СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ КАРИОТИП БУЗИЛИШЛАРИНИ АНИҚЛАШДА СТАНДАРТ ЦИТОГЕНЕТИКА ТЕКШИРУВ УСУЛИНИ ЎРНИ.....	18-21
6. АССЕСОРОВА Ю.Ю., АЛЛАНАЗАРОВА Б.Р., БАБАХАНОВА Н.Н., МУСТАФИНА Л.К., ЮСУПОВА С.А., БОБОЕВ К.Т. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ.....	21-27
7. БАБАДЖАНОВА Ш.А., КУРБАНОВА З.Ч., МУСАЕВА Н.Б. ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	27-30
8. БАХРАМОВ С.М., ОСИПОВА Л.А., АБДУРАХМАНОВ О.М., ТУРАБОВ А.З. ПРИМЕНЕНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	30-37
9. БЕРГЕР И.В., МАХМУДОВА А.Д., САХАРОВА О.И., МУСТАФИНА Л.К. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ.....	37-40
10. ЕРИМБЕТОВА И.О., ТУРСУНОВА Н.А., КАЗАКБАЕВА Х.М., ИСМАТОВА Г.Н. ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ И МИАСТЕНИЯ У РЕБЕНКА.....	41-45
11. ИБРАГИМОВ З.З., КАРИМОВ Х.Я., РЕЗВАНОВ А.С., МУХАМЕДОВ Р.С., БОБОЕВ К.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТЫ ПОЛИМОРФИЗМА TaqI ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D (VDR) И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО РОЛИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОЗА.....	45-52
12. ИНОЯТОВА Ф.И., ИНОГАМОВА Г.З., ИКРАМОВА Н.А., АХМЕДОВА А.Х., ВАЛИЕВА Н.К., АБДУЛЛАЕВА Ф.Г., САБИТОВА В.И. АНЕМИЯ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	53-58

13. ИСРОИЛОВА Ф.А., ПУЛАТОВ Д.А., ХАКИМОВА Г.Ж. ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ НЕЙТРОПЕНИИ В ОНКОЛОГИИ.....	58-63
14. ИСХАКОВ Э.Д., НИГМАТОВА М.С., СУЛТАНОВА У.А., ЛАТИПОВА Н.Р., ДЖАЛАЛОВ Л.М. УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ).....	63-66
15. КАРИМОВ Х.Я., АССЕСОРОВА Ю.Ю., АЛЛАНАЗАРОВА Б.Р., ПУЛАТОВА М.Н., БОБОЕВ К.Т. СЫВОРОТКА IV(AB)-ГРУППЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА КАК НОВАЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ ПРИ СТАНДАРТНОМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	66-73
16. КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ А.Б., ИСРОИЛОВ А.А., МАХМУДОВ Д.Ю., АЧИЛОВА О.У., КУЗИЕВА Г.З., БОБОЕВ К.Т. ЗАБОР И ХРАНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ В УЗБЕКИСТАНЕ.....	73-77
17. КАРИМОВ Х.Я., ВОЕВОДИНА Е.А., КАЗАКБАЕВА Х.М., БОБОЕВ К.Т. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОС- ТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА ГЛИВЕКОМ В УЗБЕКИСТАНЕ.....	77-81
18. КАЮМОВ А.А., КАРИМОВ Х.Я., БОБОЕВ К.Т., ГУЛЬМУХАМЕДОВ П.Б. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИН-12 И ЕГО АССОЦИАЦИЯ С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ.....	81-85
19. КЕМАЙКИН В.М., КЛОДЗИНСКИЙ А.А., ОЛИФИРОВИЧ А.А. СРАВНЕНИЕ ГАПЛОИДЕНТИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТОЛОВЫХ КЛЕТОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ЦИКЛОФОСФАМИДА В СРАВНЕНИИ С АЛЛОГЕННОЙ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ.....	85-90
20. КУЗИЕВА Г.З., ОЧИЛОВА О.У., АХРАРОВА Н.К., КАЮМОВ А.А. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕНАЛИДОМИДА У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ.....	90-94
21. МАДАШЕВА А.Г., МАХМУДОВА А.Д. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ С МЫШЕЧНЫМИ АТРОФИЯМИ И ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ.....	94-97
22. МАМАТКУЛОВА Д.Ф., СУЛЕЙМАНОВА Д.Н., АЛИМОВ Т.Р., ДАВЛАТОВА Г.Н., ЯКУБОВА А., АЛЛАМУРАТОВА Б., НАРМЕТОВА М.У. ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ИНДИКАТОРОВ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ТАЛАССЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	97-103
23. МАХМУДОВ Ж.Ю., КАРИМОВ Х.Я., БОБОЕВ К.Т., ОПАНАСЮК С.А. ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ.....	103-106

24. МАХМУДОВА А.Д., БЕРГЕР И.В., НАБИЕВА М.И., МУХАММАДИЕВ М.М., АЛМЕДОВА Н., АХРАРОВА Н.К., МАДАШЕВА А.Г. ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ФАКТОРА VIII У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ ПРИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ.....	107-110
25. МАХМУДОВА А.Д., САХАРОВА О.И., АЛМЕДОВА Н.Н., БЕРГЕР И.В., МУХАММАДИЕВ М.М., НАБИЕВА М.И. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ГЕМАТОЛОГА.....	110-113
26. МАХМУДОВА А.Д., САХАРОВА О.И., БЕРГЕР И.В., АЛМЕДОВА Н.Н., МУХАММАДИЕВ М.М. ОСНОВНЫЕ ВНЕШНИЕ ПРИЗНАКИ ГЕМАТОМЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОМРАГИЧЕСКИМИ ДИАТЕЗАМИ.....	113-115
27. НОГАЕВА Е.А., КАЮМОВ А.А., КУЗИЕВА Г.З., АЧИЛОВА О.У., МУСТАФИНА Л.К., АХРАРОВА Н.К. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ И ОЦЕНКА ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ.....	115-120
28. САБИТХОДЖАЕВА С.У., НОГАЕВА Е.А. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЯМИ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.....	120-124
29. САИДОВ А.Б., КАЮМОВ А.А., АЧИЛОВА О.У., КУЗИЕВА Г.З., ОБИДОВА М.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ С МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	124-127
30. САИДОВ А.Б., МАХМУДОВА М.Р., КАЮМОВА Г.Х., ДЖАЛАЛОВА И.Г. ПРОФИЛАКТИКА ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПУТЕМ КОМПЛЕКСНОГО ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ НА ПРЕДМЕТ ВЫЯВЛЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧНОСТИ АНТИТЕЛ К ТРАНСФУЗИОННО ОПАСНЫМ АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ.....	127-130
31. САХАРОВА О.И., МАХМУДОВА А.Д., НАБИЕВА М.И., БЕРГЕР И.В., АЛМЕДОВА Н.Н., МУХАММАДИЕВ М.М. ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ VIII ФАКТОРА КРОВИ С ПРИЗНАКАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ.....	130-134
32. СУЛЕЙМАНОВА Д.Н., МАМАТКУЛОВА Д.Ф., ДАВЛАТОВА Г.Н., НОГАЕВА Е.А., ГАППАРОВА Х.Г., МУРАТОВА Н., КУРЬЯЗОВ А.М. ВНЕДРЕНИЕ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ТАЛАССЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	135-141
33. СУЛЕЙМАНОВА Д.Н., МАМАТКУЛОВА Д.Ф., АЛИМОВ Т.Р., ДАВЛАТОВА Г.Н., ЯКУБОВА А., АЛЛАМУРАТОВА Б., НАРМЕТОВА М.У. ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ИНДИКАТОРОВ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ТАЛАССЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	141-147
34. ТУРСУНОВА Н.А., ШАДЫБЕКОВА О.Б., ИСМАТОВА Г.Н. ПРИОБРЕТЕННЫЕ КОАГУЛОПАТИИ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ.....	147-150
35. ХУЖАХМЕДОВ Ж.Д., КАЗАКБАЕВА Х.М. ПРИМЕНЕНИЕ ГЛИВЕКА ПРИ ТЕРА-	

ПИИ ПЕРВИЧНЫХ БОЛЬНЫХ PH - ПОЗИТИВНЫМ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ.....	150-156
36. ШЕВЧЕНКО Л.И., КАРИМОВ Х.Я., АЛИМОВ Т.Р. ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ И СЕРДЦА ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ.....	156-162
37. ШЕВЧЕНКО Л.И., КАРИМОВ Х.Я., ШАДЫБЕКОВА О.Б., РАХМАНБЕРДИЕВА Р.К., ЛУБЕНЦОВА О.В., ФАРСИХАНОВА Д.С., АЛИМОВ Т.Р. ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СИСТЕМУ ВЕЩЕСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	162-168
38. ШЕВЧЕНКО О.И., КАРИМОВ Х.Я. РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ.....	168-172
39. ЮНУСОВА З.Д. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ «С» В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕЧЕНИЯ.....	172-177
40. К ЮБИЛЕЮ ДОКТОРА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА МИРАХМЕДОВА А.К.....	178-179

Ўзбекистон, дунё маданиятининг бешиги бўлган, Мувороуннахрдаги энг кўзга кўринган ўлкадир. Ал-Хоразмий, Мирзо Улугбек, Али Қушчи, Қозизода Румий каби олимлар, Амир Темур, Бобур Мирзо каби давлат арбоблари ва Алишер Навоийдек адабиётимиз намоёндалари тугилиб ўсган муборак юртдир. Тиббиёт илмининг буюк намоёнчаси Ибн Сино ҳам мана шу заминда тугилиб ўсди ва камол топди.

ТИКА билан ўзаро ҳамкорликда ушбу муқаддас заминда соғлиқни сақлаш соҳасида амалга оширилган лойиҳаларни, кўна маданиятнинг давомчилари бўлмиш бизларнинг бу улғу маданиятнинг асл эгалари олдидаги бурчимиз деб биламиз.

Туркиянинг дунёга узатилган ўзига хос дўстлик қўли бўлган ТИКАнинг Ўзбекистонда амалга оширилган лойиҳаларидан 70 %га яқинини соғлиқни сақлаш соҳасидаги лойиҳалар ташкил этади. Инсон саломатлигидек муҳим бир соҳага қаратилган тиббий хизматлар жамиятнинг ҳар бир катламига ва мамлакатнинг барча ҳудудларига қадар кириб бориши, бу лойиҳаларнинг асосий мақсадларидан биридир. Шу мақсадда, 2016 йилга келиб ўз ниҳосига етган “Мобил клиника автотранспорт воситалари” лойиҳаси, муваффақиятли фаолият олиб бораётган Ўзбекистон Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг хизмат салоҳиятининг янада ортиб боришида муҳим аҳамият касб этади. “Суяк кўмиги ўзак хужайралари трансплантацияси маркази” лойиҳаси эса Ўзбекистонда амалга оширилган Ўзбек-Турк дўстлигининг тиббиёт соҳасидаги мувоффақиятли ҳамкорлигининг ўзига хос намунасидир.

Маълумки, суяк кўмиги ўзак хужайралари билан даволаш, гематологик касалликлар, иммун тизими ёки ирсий ўзгаришлар юзага келган беморларда қўлланиладиган даволаш усули сифатида эътиборга моликдир. Ўтган асрнинг 70 йилларида Ғарбда бошланган мазкур даволаш услуги, 2013 йилга келиб ТИКА билан ҳамкорликда Ўзбекистонда ҳам амалга оширила бошланди. Қисқа бир вақт ичида Ўзбек-Турк дўстлигининг рамзи сифатида Тошкент шаҳрида илк бор барча имкониятларга эга Суяк кўмиги ўзак хужайралари трансплантацияси марказининг ташлиқ этилиши Ўзбекистонда соғлиқни сақлаш соҳасида янги бир даврни бошлаб берди. Марказ нафақат Ўзбекистонда балки Марказий Осиё минтақасида бу соҳада ягона бўлган тиббий муассасадир.

Тиббиёт соҳасида ўзбек қардошларимиз билан ҳамкорликда яна бир лойиҳани амалга ошираётганимиздан бениҳа бахтиёримиз. Мақсадимиз келажакда Ўзбекистонда соғлиқни сақлаш соҳасидаги ҳамкорлигимизни янада ривожлантиришдир.

Ўзбекистонда бўлиб ўтаётган “Янги технология усуллари гематология ва трансфузиологияда қўлланилиши” номи халқаро илмий-амалий конференция тиббиёт соҳаси учун катта илмий аҳамиятга молик бўлиб, ўзбек дўстларимиз билан илмий соҳадаги самарали ҳамкорлигимизнинг ўзига хос исботи бўлади.

Фурсатдан фойдаланиб, анжуман иштирокчилари бўлган Ўзбекистондаги барча гематолог дўстларимиз ва олимларга улкан муваффақиятлар тилайман ҳамда ҳамкорлигимизни ривожлантириш борасида олиб бораётган фаолиятларимизда ўз хиссангизни қўшишда давом этасиз деб умид қилиб қоламан.

Хурмат ва эҳтиром ила

Др. Сердар ЧАМ
ТИКА Раҳбари

ИММУНОХИМИОТЕРАПИЯ ВИРУС- АССОЦИИРОВАННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА

Абдиганиева С.Р., Пулатов Д.А., Хакимова Г.Ж., Курбанов Р.Г.,

Израйльбекова К.Ш., Алимова С.С., Равшанова Н.Б.

Республиканский онкологический научный центр

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, полихимиотерапия, противовирусная терапия.

Актуальность. Злокачественные лимфомы (ЗЛ) – это гетерогенная группа злокачественных лимфопролиферативных опухолей, отличающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответам на терапию и прогнозу.

В Республике Узбекистан в течение последних десятилетий отмечается рост заболеваемости НХЛ, ежегодно на 3-4%, составляя при этом 6,4% от всех злокачественных заболеваний. В 2015 году I-II стадия заболевания выявлена у 57,3%, а III-IV - у 42,7%. Возрастные особенности были следующие 14-17 л - 18,6%; 18-44 л - 47,5%; 45-64 л - 19,1%; 65 и старше - 14,8%.

Известно, что вирусы характеризуются полиорганным тропизмом, при этом способствуют подавлять клеточные и гуморальные реакции иммунитета. В литературе было описано, что некоторые разновидности герпесвирусов были найдены изначально в В-лимфоцитах иммунокомпрометированных больных. Пять из 90 охарактеризованных герпесвирусов выделены от человека- вирус простого герпеса 1 (HSV-1), вирус простого герпеса 2 (HSV-2), цитомегаловирус (CMV), вирус Эпштейна-Барр (EBV) и вирус ветряной оспы/опоясывающего лишая (VZV). Вместе с тем результаты многочисленных работ, выполненных на культуре клеток, свидетельствуют о том, что вирусная инфекция может влиять на клеточный цикл раковых клеток и их способность к апоптозу, на их устойчивость к химиотерапевтическим препаратам, метастазирование, инвазивность опухоли и на усиление неоангиогенеза.

Необходимо отметить, что подобная информация об эпидемиологии вирус инфицированности при ЗЛ, как научных так и практических данных недостаточно, а имеющихся научные исследования имеют противоречивый характер. Поэтому данные о наличии влияния различных вирусных агентов на клиническое течение ЗЛ, вероятно, позволят оценить вклад в патогенезе и в перспективе разработать новые подходы его лечения [2].

Новыми препаратами для лечения различных вариантов НХЛ в последние годы стали флюдарабинамонофосфата (Флудара) [3]; идарубинин, являющийся модулятором множественной лекарственной устойчивости при использовании с химиотерапией (доксорубинин, паклитаксел, цитарабином или этопозидом и ифосфамидом) [4]; моноклональные антитела (МКА): Мабтера (ритуксимаб) [5]; Веххаг (тоситумомаб) [5]; Зевалин (ибритумомаб) - конъюгатмабтеры с радиоактивным изотопом иттрия-90 (Y90) [6]; Кампат (алемпузумаб) [7]; епрутузумаб [5]; апализумаб [5]. Новым направлением стало применение иммунотерапии α-интерфероном (α-ИФН) и интерлейкином-2 (IL-2) [8].

Основным недостатком известных аналогов химиотерапии при лечении НХЛ является финансовая емкость противоопухолевого лечения при применении таргетных препаратов.

Установлено, что причиной неудовлетворительных результатов лечения обусловлено особым состоянием изученных генетических (p53 и bcl-2), молекулярных (Г-С-Тн TNF) факторов и вирус-инфицированность у пациентов со ЗЛ (РОНЦ МЗ РУз, 2009-2011 гг.).

Целью исследования является разработка комплексного лечения вирус-ассоциированных злокачественных лимфом с использованием иммунохимиотерапии для возможности оптимизации терапевтической стратегии. Для реализации данной цели поставлены следующие задачи:

1.Выявление групп больных неходжкинскими лимфомами с условно положительным или негативным для прогноза течения заболевания фенотипами (обнаружение наличия вирусной инфицированности и ее нагрузка, определение иммунологических факторов, влияющих на течение заболевания и резистентность к иммунотерапии (интерфероны, интерлейкины- 2, 10, 4, иммуноглобулины классов А, М, G, циркулирующие иммунные комплексы ЦИК));

2.Определение значимости выявленных фенотипов у больных неходжкинскими лимфомами для выработки алгоритма комплексного лечения;

Материалы и методы исследований. Критерии отбора пациентов были следующие: морфологически верифицированный диагноз различных форм неходжкинских лимфом, II-IIIAB стадии опухолевого процесса, отсутствия тяжелой сопутствующей патологии; пол и возраст больных значения не имели.

К основным этапам выполнения исследования включались дополнительное к стандартному обследование пациентов на вирус- инфицированность, при положительных результатах совместно с химиотерапией в комплекс лечения включена противовирусная терапия, оценка эффективности лечения проводилась согласно международным критериям (непосредственные и отдаленные результаты, качество жизни).

Для осуществления и выполнения задач всем больным ЗЛ проведено комплексное обследование. Из лимфатических узлов до начала лечения взята биопсия для проведения молекулярно-биологических и иммуногистохимических исследований.

Результаты и обсуждение. Сутью предлагаемого метода лечения злокачественных лимфом является улучшение результатов химиотерапии путем выявления вирус- инфицированности и разработки новой схемы противоопухолевого комбинированного терапевтического воздействия, включающего химиотерапию и противовирусную терапию. Изучение вирусного фона у больных злокачественными лимфомами показало, что у инфицированных пациентов чаще отмечаются случаи резистентности к химиотерапии и рецидивы болезни. В связи с этим изучены зависимость степени вирус- инфицированности со стадией болезни, гистологическим вариантом, иммуногистохимическим типом, иммунным статусом и разработан новый метод комбинированного лечения злокачественных лимфом, включающий химиотерапию и противовирусную терапию - альтевир (интерферон альфа-2b 3млн МЕ 3 раза в неделю между курсами химиотерапии). Методом ПЦР-диагностики у больных злокачественными лимфомами определяли вирусологический статус (ВПГ 1/11, ВПЧ, ЦМВ, ВЭБ, ВВЗ) и проводили молекулярно-биологические исследования (авидность, интерфероновый и иммунологический статус, CD95+) для определения роли вирусов в развитии злокачественных лимфом (гистологический тип, клиническое течение в зависимости от возраста и пола).

Преимуществами разработанной комбинированной полихимиотерапии и противовирусной терапии ЗЛ является установление вирусносительства, как фактора определяющего резистентность опухоли к лечению, проведение патогенетического лечения и устранение феномена лекарственной устойчивости.

Эффективность метода комбинированного лечения ЗЛ возрастает за счет повышения кинетической активности фракции делящихся клеток, подавленной

персистенцией вируса в клетках опухоли. Это приводит к росту частоты полных ремиссий, увеличению продолжительности безрецидивного периода и общей продолжительности жизни пациентов у вирус-инфицированных пациентов, составляющих более трети всех пациентов НХЛ.

Материал исследования составили клинические наблюдения 41 пациентов, среди них женщины составляли 46,3% (19) и мужчины 53,7% (22), получавших комплексное лечение в период 2011-2015гг. У всех диагноз установлен на основании данных и результатов комплексного исследования (клинико-биохимические, рентгенологические, УЗИ, КТ, миелограмма, морфологическое).

Таблица 1.

Распределение больных по стадиям (Ann-Arbor 1971г, дополнение в 1989г. в Cotswolds)

Стадия	Абс.	%
IIA стадия	15	36,6
IIIB стадия	13	31,7
IIIA стадия	7	17,1
IIIV стадия	6	14,6
Всего	41	100,0

Примечание: симптомы интоксикации «А»-нет, «В» -есть.

По результатам комплексного обследования (табл. 1) IIA стадия НХЛ выявлена у 36,6% пациентов, IIIB у 31,7%, IIIA у 17,1% и IIIV стадия у 14,6% больных.

Всем больным проведено 2 цикла полихимиотерапии по схеме СНОР-21. Между курсами химиотерапии больные получали противовирусную и иммунотерапию - интерферон альфа-2b (альтевир) 3 млн. МЕ 3 раза в неделю.

До начала лечения и после двух курсов полихимиотерапии проводилось вирусологическое и иммунологическое исследование.

У 31 больных НХЛ исходный уровень ВПГ½, ВЭБ, ЦМВ в плазме крови – отрицательный; у всех больных отмечалась высокая авидность ВПГ½ - в среднем 94,3% (>50%), а также высокая авидность ЦМВ - в среднем 72,2% (>50%). При исследовании выраженность CD95+ у 7 больных с НХЛ IIA стадии отмечались выше нормы - 31% (в норме 16-24%), у остальных больных концентрация маркера была в пределах нормы. При иммунологическом обследовании 13 больных отмечался дисбаланс иммунорегуляторных популяций Т-лимфоцитов, подавление ИРИ и увеличение количества киллерных клеток. Только у 3 больных с НХЛ IIIB стадии клеточное звено иммунитета оказалось в норме. Показатели интерферонового статуса у всех больных были выше нормы.

После проведенного лечения у 35 из 41 больных (85,3%) отмечалась частичная регрессия опухолевого процесса (на 50% и более), у 6 (14,7%) – стабилизация процесса. Прогрессирование канцерогенеза после проведенного лечения нами не наблюдалось. Показатели ВПГ½, ВЭБ, ЦМВ в плазме крови оставались отрицательными, отмечалось некоторое снижение титра ЦМВ и ВПГ. У 62% больных имело место повышение уровня CD95+. У 19 больных после лечения отмечалось снижение уровня в крови естественных киллеров (CD16+), активация пролиферации и апоптоза лимфоцитов, повышение показателей иммунологического статуса.

Таким образом, достижения современной молекулярной биологии позволили сделать выводы о том, что, проводя иммунохимиотерапию вирус-ассоциированных злокачественных лимфом, наблюдается непосредственное влияние на синтез молекул адгезии, факторов роста и других компонентов, вовлеченных в процесс онкогенеза,

при этом иммунохимиотерапия не только улучшает эффективность лечения, но и влияет на качество жизни пациентов, удлиняя безрецидивный период болезни.

Выводы.

1. При вирусологическом исследовании больных с неходжкинскими лимфомами отмечается высокий уровень авидности к ВПГ и ЦМВ (прочность образовавшегося комплекса «антиген+антитело»).

2. При лечении неходжкинских лимфом с использованием стандартной химиотерапии по схеме CHOP-21 с включением противовирусной и иммунной терапии (между курсами химиотерапии альтевир-интерферон альфа-2b 3 млн. МЕ 3 раза в неделю) отмечается повышение показателя CD95+ (маркер готовности лимфоцитов к запуску апоптоза), снижение в крови уровня CD16+ (показатель местного иммунитета, а именно количества лимфоцитов, экспрессирующих маркеры естественных киллерных клеток), активация пролиферации и апоптоза лимфоцитов, повышение показателей иммунологического статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hardell L. Pesticides, soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin lymphoma--historical aspects on the precautionary principle in cancer prevention // *Acta Oncol.* – 2008.-v. 47(3). – p. 347-354.
2. Ohmachi K., Tobinai K., Kobayashi Y. et al. Phase III trial of CHOP-21 versus CHOP-14 for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG 9809 // *Ann. Oncol.* – 2011.-v. 22(6). – p. 1382-1391.
3. Coiffier B. Clinical efficacy and management of temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma // *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.* – 2013.-v. 13(4). – p. 351-359.
4. Bodet-Milin C., Ferrer L., Pallardy A. et al. Radioimmunotherapy of B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma // *Front. Oncol.* – 2013.-v. 3. – p. 177-179.
5. Tomblyn M. Radioimmunotherapy for B-cell non-hodgkin lymphomas // *Cancer Control.* – 2012.-v. 19(3). – p. 196-203.
6. Witzig T.E. Moving radioimmunotherapy forward for follicular lymphoma // *J. Clin. Oncol.* – 2013.-v. 31(3). – p. 294-296.
7. Zinzani P.L., Corradini P., Gallamini A. et al. Overview of alemtuzumab therapy for the treatment of T-cell lymphomas // *Leuk. Lymphoma.* – 2012.-v. 53(5). – p. 789-795.
8. Durrieu G., Mazau B., Jégu J. et al. Drugs and Cancer: an Analysis of the French Pharmacovigilance Database // *Therapie.* – 2013.-v. 68(3). – p. 149-154.
9. Наврузов С.Н., Пулатов Д.А. Роль молекулярно-генетических факторов в формировании множественной лекарственной устойчивости злокачественных опухолей // *Бюлл. ассоциа. врачей Узб.* – 2010.- №1. – с. 83-86.
10. Peveling-Oberhag J., Arcaini L., Hansmann M.L., Zeuzem S. Hepatitis C-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas. Epidemiology, molecular signature and clinical management // *J. Hepatol.* – 2013.-v. 8278(13). – p. 197-199.
11. Ponce R.A., Gelzleichter T., Haggerty H.G., Heidel S., Holdren M.S., Lebrech H., Mellon R.D., Pallardy M. Immunomodulation and lymphoma in humans // *J. Immunotoxicol.* – 2013.-v. 213(2). – p. 243-249.

ХУЛОСА

**ВИРУС АССОЦИАЦИЯШГАН ХАВФЛИ ЛИМФОМАЛАР
ИММУНОХИМИОТЕРАПИЯСИДА МОЛЕКУЛЯР ВА
ИММУНОГИСТОХИМИК ФАКТОРЛАР АХАМИЯТИ
Абдиганиева С.Р., Пулатов Д.А., Хакимова Г.Ж., Курбанов Р.Г.,
Израйлбекова К.Ш., Алимова С.С., Равшанова Н.Б.**

Хавфли лимфома касалликларини даволаш самарадорлигини янада яхшилаш мақсадида комбинир химио-ретровирусли терапия усулларини биргаликда қўллаш.

Хавфли лимфома касалликларини даволашда комбинир химио-ретровирусли терапия усулларини биргаликда қўллаганда, вирусташувчанлик аникланиши химиотерапия муолажасига резистентлик кузатилиш эхтимоли борлиги манбаси сифатида намоён бўлади ва ўз вақтида дори воситасига таъсирчанлик феноменини аниклаш ҳамда самарали патогенетик даво усулларини танлаш имконини беради. Неходжкин хавфли лимфомаларни CHOP-21 схемасида даволаш жараёнида иммунотерапия ва ретровирусли терапияни биргаликда қўллаганда конда CD95+ микдори(лимфоцитлар апоптозини белгилаб берувчи маркер) кўпайиши ва CD16+ микдори камайиши (маҳаллий иммунитет белгилувчи маркер) кузатилган. Иммунологик текшириш натижаларига асосан беморларда лимфоцитлар пролиферацияси ва апоптози активланиши, иммунологик кўрсаткичлари кўтарилиши кузатилган аниқланганда.

SUMMARY

THE IMMUNOCHEMOTHERAPY FOR THE COMBINED TREATMENT OF MALIGNANT LYMPHOMA WITH VIRUS ASSOCIATED BASED OF MOLECULAR AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROGNOSTIC FACTORS

Abdiganieva.S.R., Pulatov D.A., Xakimova G.J., Kurbanov R.G.,
Izrailbekova K.Sh., Alimova S.S., Ravshanova N.B.

To improve the results of treatment of patients with malignant lymphoma developed new method of combined anti-tumor treatment, including chemotherapy and antiviral therapy. The advantages of the developed combined polichemo- and antiviral therapy of malignant lymphoma is the establishment of virus infection as a factor in determining the resistance of the tumor to treatment, carrying pathogenic treatment and elimination of the phenomenon of drug resistance.

In the treatment of non-Hodgkin's lymphoma chemotherapy CHOP-21 with the inclusion of antiviral and immune therapies mentioned rate increase CD95+ (a marker of readiness of lymphocytes to launch apoptosis), reduction in blood CD16+ (index of local immunity), the activation of proliferation and apoptosis of lymphocytes, improve the performance of the immunological status.

УДК 616-006.44

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА rs1799929 ГЕНА NAT2 В ПАТОГЕНЕЗЕ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Абдурахманова Н.Н., Шамсутдинова Д.Б., Зонров Ш.Г., Икрамов О.А.,
Алимова С.М., Бобоев К.Т.

НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз

Ключевые слова: миелопролиферативные заболевания, патогенез, полиморфизм, ген NAT2

Актуальность. Метаболизм ксенобиотиков различного происхождения – сложная и многоуровневая система, функциональность которой обеспечивается различными ферментами – продуктами экспрессии таких семейств генов как гены