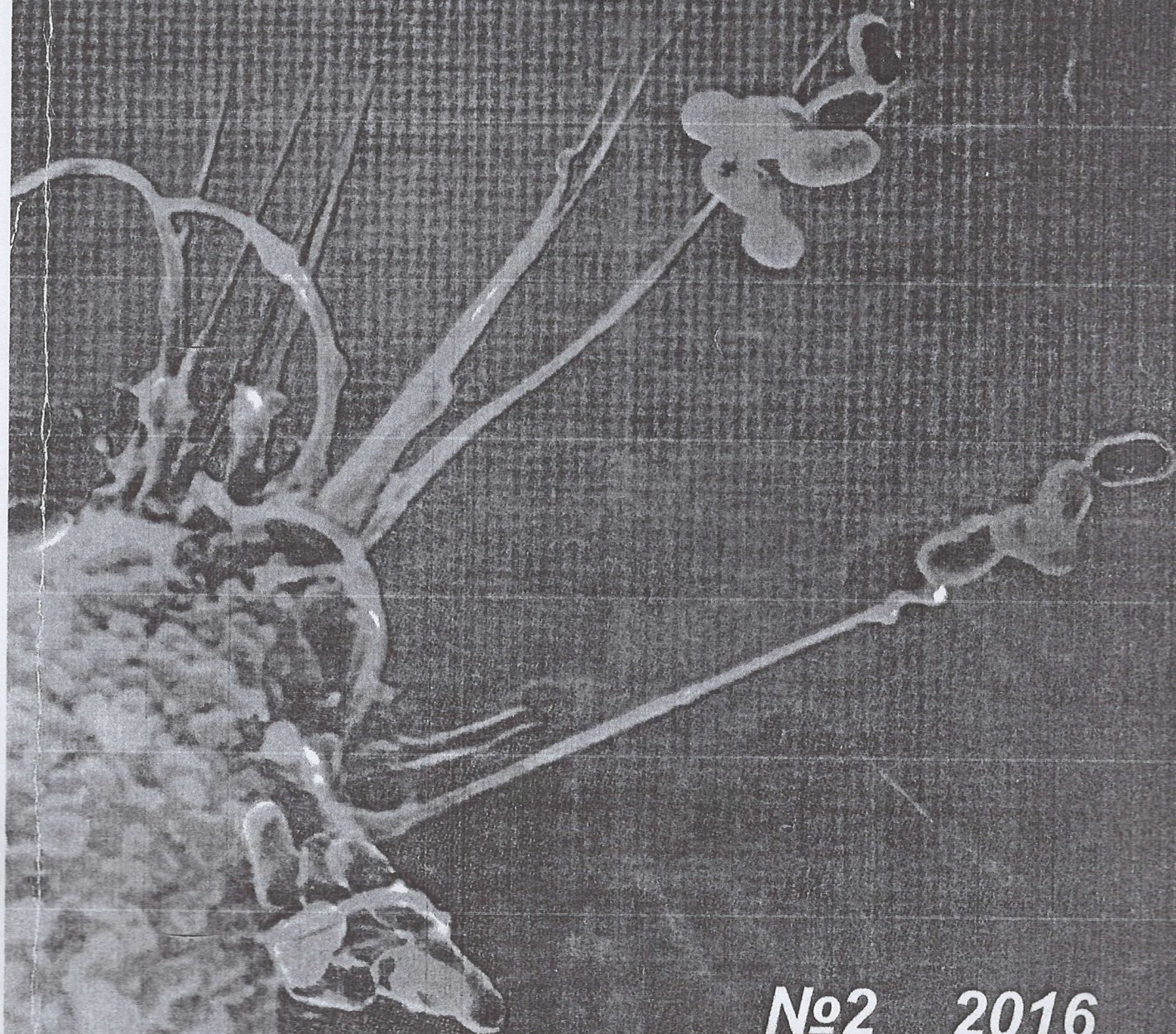


ISSN 2181-5534

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. Таджиев 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. Акмалханов Ш.А. (Ташкент)

проф.Алимов А.В.(Ташкент)

проф. Шварц Г.Я. (Москва)

акад. Даминов Т.А. (Ташкент)

проф. Хаджибеков М.Х. (Ташкент)

проф. Зокиров У. Б. (Ташкент)

акад. РАН Каримов Ш. И.(Ташкент)

акад.Абдуллаходжаева М.С. (Ташкент)

проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)

акад. РАН Бахрамов С.М. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)

проф. Хужамбердиев М.А. (Андижан)

д.м.н.,проф. Аскарров Т.А. (Бухара)

д.м.н.,проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)

д.м.н.,проф.Юсупова М.А. (Ургенч)

д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

Ташкент-2016

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.,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. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ 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

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 14-17л - 18,6%; 18-44 л - 47,5%; 45-64л - 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 (Флюдара) [3]; идарубин, являющийся модулятором множественной лекарственной устойчивости при использовании с химиотерапией (доксорубин, паклитакселцитарабином или этопозидом и ифосфамидом) [4]; моноклональные антитела (МКА): Мабтера (ритуксимаб) [5]; Веххаг (тоситумомаб) [5]; Зевадин (ибритумомаб) - конъюгатмабтеры с радиоактивным изотопом иттрия-90 (Y90) [6]; Кампат (алемптузумаб) [7]; епратузумаб [5]; аполизумаб [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-Ти TNF) факторов и вирус-инфицированность у пациентов со ЗЛ (РОИЦ 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-ШАВ стадии опухолевого процесса, отсутствия тяжелой сопутствующей патологии; пол и возраст больных значения не имели.

К основным этапам выполнения исследования включались дополнительное к стандартному обследованию пациентов на вирус-инфицированность, при положительных результатах совместно с химиотерапией в комплекс лечения включена антивирусная 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 2011-2015 гг. 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
IIВ стадия	13	31,7
IIIA стадия	7	17,1
IIВ 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, IIВ у 31,7%, IIIA у 17,1% и IIВ 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 ВПГ $\frac{1}{2}$, ВЭБ, ЦМВ в плазме крови - отрицательный; у всех больных отмечалась высокая авидность ВПГ $\frac{1}{2}$ - 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 у 13 больных отмечался дисбаланс иммунорегуляторных популяций Т-лимфоцитов, подавление ИРИ и увеличение количества киллерных клеток. Только у 3 больных с НХЛ IIВ 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 ВПГ $\frac{1}{2}$, 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 неходжскинскими лимфомами отмечается высокий уровень авидности к ВПГ и ЦМВ (прочность образовавшегося комплекса «антиген+антитело»).

2. При лечении неходжскинских 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. ассоциац. 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 АССОЦИАЦИЯН 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 эҳтимоли борлиги манбаси сифатида намоён бўлади ва ўз вақтида дори воситасига таъсирчанлик феноменини аниклаш ҳамда самарали патогенетик даво усулларини танлаш имконини беради. Ноходжин, хавфли лимфомаларни CHOP-21 схемасида даволаш жараёнида иммунотерапия ва ретровирусли терапияни биргаликда қўллаганда конда CD95+ микдори (лимфоцитлар апаптозини белгилаб берувчи маркер) кўпайиши ва CD 16+ микдори камайиши (махалий 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., Hakimova 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., Зоиров Ш.Г., Икрамов О.А., Алимova 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