https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Asmo Moxammad Din
tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD),
Molekulyar genetika, sitogenetika va FISH
laboratoriyasi mudiri, Respublika
ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy amaliy
tibbiyot markazi
asmo.md@mail.ru

O‘TKIR MIELOBLAST LEYKOZNING GENETIK TASHXISLASH MEZONLARINI TAKOMILLASHTIRISH

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi: O‘tkir mieloblast leykoz (O‘ML) geterogenligi va agressiv kechishi bilan ajralib turadi. O‘zbekistonda O‘ML diagnostikasini jahon standartlariga moslashtirish, shuningdek, mahalliy aholi populyatsiyasiga xos bo‘lgan genetik markerlarni aniqlash dolzarb muammo hisoblanadi.

Maqsad: Gemopoezning o‘tmishdosh hujayralaridagi yuqori maxsus molekulyar-genetik va sitogenetik o‘zgarishlarni o‘rganish.

Usullar: RIGIATMda birlamchi tashxislangan 70 nafar O‘ML va 30 nafar O‘LL (nazorat) bemorlarining suyak ko‘migi va periferik qoni namunalari tahlil qilindi. Zamonaviy LK-Biochip texnologiyasi (multipleks PZR va gibridizatsiya) hamda standart sitogenetik usullardan foydalanildi. Tadqiqot dizayni "holat-nazorat" (case-control) usulida olib borildi.

Natijalar: 49% O‘ML bemorlarida mutatsion o‘zgargan kariotip aniqlandi. Biochip tahlili natijasida 32.9% O‘ML bemorlarida turli mutatsiyalar topildi. Tadqiqotda aniqlangan O‘zbekiston aholisida O‘ML bemorlarida genetik o‘zgarishlarning umumiy spektral miqdori quyidagilarni tashkil etdi (t(8;21), t(15;17), inv(16), +8, -7).

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Xulosa: Olingan ma’lumotlarning tahlili O‘ML kasalligining kechish shakli va klinik namoyon bo‘lishi hamda saraton hujayralaridagi asosiy genetik o‘zgarishlar o‘rtasidagi aloqani aniqlashga imkon beradi.

Kalit so‘zlar

O‘tkir mieloblast leykoz (O‘ML), Molekulyar genetika, Sitogenetika, FISH, Biochip, Translokatsiya, Prognoz.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) характеризуется выраженной гетерогенностью и агрессивным течением. Адаптация диагностики ОМЛ в Узбекистане к мировым стандартам, а также выявление генетических маркеров, специфичных для местной популяции, является актуальной задачей.

Цель: Изучение специфических молекулярно-генетических и цитогенетических изменений в клетках-предшественницах гемопоэза.

Методы: Проанализированы образцы костного мозга и периферической крови 70 пациентов с первичным диагнозом ОМЛ и 30 пациентов с ОЛЛ (контрольная группа) в РСНПМЦГ. Использовались современная технология ЛК-Биочип (мультиплексная ПЦР и гибридизация), а также стандартные цитогенетические методы. Дизайн исследования проводилась методом case-control

Результаты: У 49% пациентов с ОМЛ выявлен мутационно-измененный кариотип. С помощью анализа на биочипах различные мутации были обнаружены у 32.9% больных ОМЛ. Исследование позволило определить общий спектр генетических изменений у пациентов с ОМЛ в популяции Узбекистана (t(8;21), t(15;17), inv(16), +8, -7).

Заключение: Анализ полученных данных позволяет установить взаимосвязь между формой течения и клиническими проявлениями ОМЛ и ключевыми генетическими изменениями в раковых клетках.

Ключевые слова

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), молекулярная генетика, цитогенетика, FISH, биочип, транслокация, прогноз.

ABSTRACT

Relevance: Acute myeloid leukemia (AML) is characterized by high heterogeneity and an aggressive clinical course. Standardization of AML diagnostics in Uzbekistan according to international protocols (WHO, ELN 2022), as well as identifying genetic markers specific to the local population, remains a critical challenge for personalized medicine.

Objective: To study highly specific molecular-genetic and cytogenetic alterations in hematopoietic progenitor cells.

Methods: Bone marrow and peripheral blood samples from 70 patients primarily diagnosed with AML and 30 patients with ALL (control group) were analyzed at the RSSPMCH. Modern LC-Biochip technology (multiplex PCR and hybridization) and standard cytogenetic methods **were used** in the study. The study design followed a case-control approach.

Results: A mutated karyotype was identified in 49% of AML patients. Biochip analysis revealed various mutations in 32.9% of the AML cohort. The study determined the overall spectrum of genetic alterations among AML patients in the Uzbekistan population (t(8;21), t(15;17), inv(16), +8, -7).

Conclusion: Analysis of the obtained data enables the identification of correlations between the clinical manifestations and course of AML and the key genetic alterations within cancer cells.

Keywords

Acute myeloid leukemia (AML), molecular genetics, cytogenetics, FISH, biochip, translocation, prognosis.

KIRISH

O‘tkir mieloblast leykoz (O‘ML) differensiatsiyaning ertangi bosqichlaridagi mieloid kurtak hujayralarining xavfli transformatsiyasi natijasida yuzaga keluvchi geterogen gemoblastozlar guruhiga kiradi [1]. O‘MLning geterogenligi va agressiv

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

kechishi tufayli uni tashxislash va prognozlashda sitogenetik va molekulyar-genetik usullar hal qiluvchi ahamiyatga ega bo‘lib, Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) tasnifining asosini tashkil etadi [2]. Mazkur tadqiqot O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-sonli farmoni bilan tasdiqlangan "2022-2026-yillarda Yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi" doirasidagi tibbiy xizmat ko‘rsatish sifatini oshirish va zamonaviy yuqori texnologik diagnostikani joriy etish vazifalariga to‘liq muvofiq keladi [3]. O‘zbekiston aholisida O‘MLning molekulyar-genetik spektrini chuqur o‘rganish va mahalliy populyatsiyaga xos yangi markerlarni aniqlash tashxislash mezonlarini takomillashtirish uchun asosiy ilmiy va amaliy muammo bo‘lib qolmoqda. *European Leukemia Network (ELN)* tomonidan ishlab chiqilgan algoritmlar sitogenetik va molekulyar topilmalar asosida bemorlarni xavf guruhlariga ajratishni standartga aylantirdi [10]. Bizning tadqiqotimizda qo'llanilgan LC-Biochip usuli bunday muhim markerlarni o'z vaqtida aniqlash orqali terapevtik strategiyani optimallashtirishga xizmat qiladi

Tadqiqotning maqsadi: Gemopoezning o‘tmishdosh hujayralaridagi yuqori maxsus molekulyar-genetik va sitogenetik o‘zgarishlarni o‘rganish asosida O‘MLning klinik kechishini o‘ziga xosliklarini bashoratlash va tashxislashga yangicha yondashuvlarni ishlab chiqish.

TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI

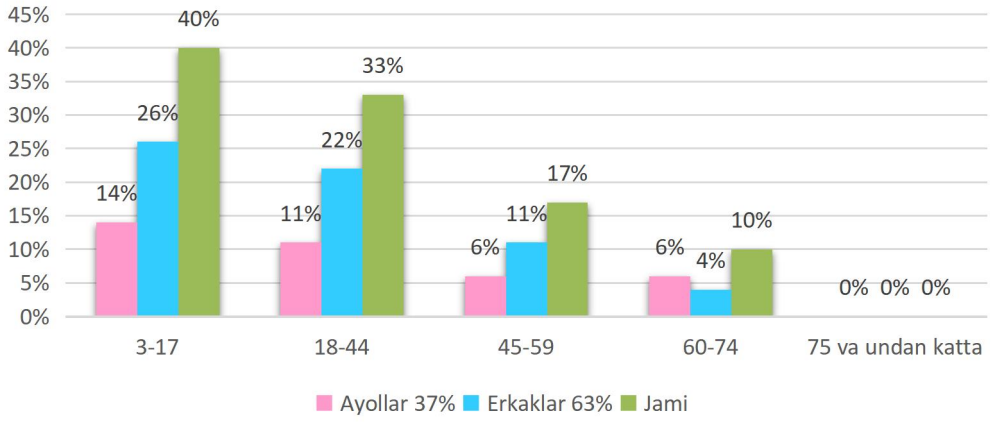
Tadqiqot case-control platformasida o‘tkazildi. Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazida birlamchi tashxislangan 70 nafar O‘ML (asosiy guruh) va 30 nafar O‘LL (nazorat guruhi) bemorlari (jami 100 nafar) qamrab olindi. Obyekt sifatida suyak ko‘migi va periferik qonning DNK va RNK namunalari ishlatildi. Tadqiqotda molekulyar-genetik tahlil yordamida LK-Biochip texnologiyasi asosida saraton klonlarining ximer transkriptlarini aniqlash uchun teskari transkripsiyaga asoslangan multipleks PZRa bayonnomasi moslashtirildi va oligonukleotid mikrochipda gibridizatsiya o‘tkazildi. Biochip texnologiyasining amaliy afzalligi shundaki, tahlil «bir namuna

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

– bir reaksion hajm» formatida amalga oshiriladi. Bu namunalarni qismlarga ajratish zaruriyatini yo‘qotib, tahlil sezgirligini oshiradi, ish hajmi va sarf-xarajatlarni sezilarli darajada kamaytiradi. Mazkur yondashuv klinik-diagnostika laboratoriyalariga bir ish smenasida o‘nlab va yuzlab namunalarni yuqori aniqlikda testdan o‘tkazish imkonini beradi. Standart sitogenetik usul yordamida suyak ko‘migi hujayralarining qisqa muddatli kultivatsiyasi va G-banding usuli yordamida xromosoma tahlili amalga oshirildi. Olingan tadqiqot natijalari statistik usullar yordamida baholandi (χ^2, p, ROC). Olingan natijalarning statistik tahlili OpenEpi (2009, Version 2.3) amaliy dasturlar paketi yordamida amalga oshirildi.

NATIJALAR

Biochipdagi saraton hujayralarining xromosoma translokatsiyasi va gen mutatsiyalari tahlili quyidagi bosqichlarni o‘z ichiga oldi: bemorlarning periferik qonidagi leykotsitlardan DNKni ajratib olish; ikki bosqichli (nested) PZP o‘tkazish; fluorescent nishon praymerlari yordamida ikkinchi bosqich PZP mahsulotlariga fluorescent nishonini kiritish; biochipda PZPning belgilangan mahsulotlari gibridizatsiyasi; Imageware dasturiy ta’minoti yordamida asbobdagi tasvirlar tahlili.



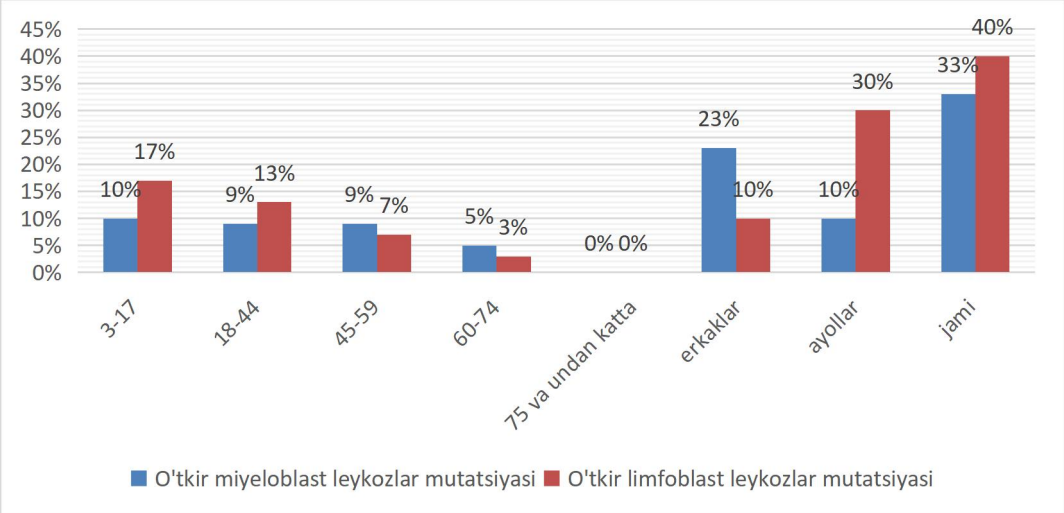
1-rasm. O‘tkir mieloblast leykozining asosiy guruhidagi bemorlarning yosh toifasi va jinsi bo‘yicha taqsimlanishi.

Tadqiqotda tekshirilgan guruhni 63% erkaklar va 37% ayollar tashkil etdi. O‘ML ko‘proq erkaklar orasida kuzatildi. Yosh toifasiga ko‘ra O‘ML ko‘proq 3 yoshdan 17 yoshgacha bo‘lgan bolalar o‘rtasida 26% holatda aniqlandi (χ^2=9.3,

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

p=0.001) (1-rasm). O‘ML diagnostikasini jahon standartlariga moslashtirish nafaqat genetikani, balki bemorning yoshini hisobga olgan holda differentsial yondashuvni ham talab qiladi [4]. Keksa yoshdagi bemorlarda genetik markerlarning aniqlanishi ularga moslashuvchan (personalized) davolash tayinlash uchun xizmat qilishini mumkin [9]. Biologik mikrochip usuli orqali 32.9% O‘ML bemorlarida (23 nafar) va 40% O‘LL bemorlarida (12 nafar) turli translokatsiyalar aniqlandi. Bu usulning O‘ML tashxisidagi maxsusligi 100%ga, sezgirligi esa 32.9%ga teng bo‘ldi. *(2-rasm).*

Shuni ta’kidlab o‘tish lozimki, aynan ushbu mutatsiyalarning aniqlanishi klinik tashxisni o‘z vaqtida to‘liq molekulyar-genetik tasdiqlash imkonini beradi. Qolgan barcha namunalar ko‘pincha boshqa somatik mutatsiyalarni saqlaydi va ular boshqa molekulyar-genetik usullar (PZR, FISH, immunofenotiplash, sekvenirlash va boshqalar) yordamida ajratib olinadi. Olingan namunalar O‘Lda (o‘tkir Leykoz) saraton hujayralari somatik mutatsiyalari geterogenligini tasdiqlaydi. Mikrochipda olingan natijalar, xususan, t(8;21) translokatsiyasiga olib keluvchi AML1-ETO genidagi mutatsiyalar Real-time PZR usulida molekulyar-genetik miqdoriy tahlil qilindi. GeneMap RUNX1-RUNX1T1 t(8;21) to‘plami yordamida namunalar testdan o‘tkazilganda, olingan natijalar referens usul ko‘rsatkichlari bilan bir xil ekanligi aniqlandi.



2-rasm. Asosiy va nazorat guruhida biochiplash usuli bilan aniqlangan mutatsiyalar taqsimoti.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

O‘MLli asosiy guruhdagi standart sitogenetik tahlil usuli bilan tekshirilgan 100 nafar bemorlar orasida 51% holatda sitogenetik me’yoriy kariotip (SMK), 49% holatda mutatsion o‘zgargan kariotip (MO‘K) aniqlandi. O‘LLli nazorat guruhidagi bemorlarning 60%ida me’yoriy kariotip hamda 40%ida mutatsion o‘zgargan kariotip topildi (χ^2=0.6, p=0.4). Bundan tashqari, mutatsion o‘zgargan kariotip 18–44 (yoshlar) guruhida ko‘proq (20%) uchradi (χ^2=1.0, p=0.3). Bunda nazorat guruhida 20% holatlarda MO‘K ko‘proq 3–17 yoshlilar guruhida aniqlandi. Standart sitogenetik tadqiqot natijalari nazorat guruhi bilan solishtirilganda, O‘MLli asosiy guruhda mutatsion o‘zgargan kariotip ko‘proq uchragan erkaklar orasidagi guruhlarda statistik ahamiyatli deb hisoblandi (χ^2=2.7, p=0.09) *(1-jadval)*.

1-jadval

Asosiy va nazorat guruhida jinsiy ta’luqlik va yosh toifasi bo‘yicha standart sitogenetik natijalarini taqsimlanishi

Demografik ko‘rsatkichlar *	O‘ML (n=70)				O‘LL (n=30)				χ^2	P
	SMK		MO‘K		SMK		MO‘K			
	mutlaq	%	mutlaq	%	mutlaq	%	mutlaq	%		
3-17 (bolalar)	16	23%	11	16%	10	34%	6	20%	0.4	0.8
18-44 (yoshlar)	10	14%	14	20%	5	17%	3	10%	*1.0	0.3
45-59 o‘rta yoshdagilar)	5	7%	7	10%	1	3%	2	7%	*0.1	0.8
60-74 (keksalar)	5	7%	2	3%	1	3%	1	3%	*0.08	0.8
75 va undan kata (nuroniylar)	0	0%	0	0%	1	3%	0	0%	-	-
Erkak	19	27%	25	36%	9	30%	4	13%	2.7	0.09
Ayol	17	24%	9	13%	9	30%	8	27%	0.6	0.4
Jami	36	51%	34	49%	18	60%	12	40%	0.6	0.4

Izoh:

- JSST tavsiyasi bo‘yicha qabul qilingan yoshga bog‘liq davrlar (1973)
- SMK – sitogenetik me’yoriy kariotip
- MO‘K – mutatsion o‘zgargan kariotip

Biologik mikrochiplash va standart sitogenetik tahlil natijalari o‘rtasidagi korrelyativ aloqa o‘rganilganda quyidagi natijalar aniqlandi: translokatsiya biologik mikrochiplash usullari bilan 32,9% bemorlarda aniqlandi. Ulardan 10

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

nafar (7%) bemorda t(15;17) translokatsiyasiga mos keluvchi *PML-RARA* gen mutatsiyasi qayd etildi; 6 nafar (8,6%) bemorda inv(16) ga olib keluvchi *CBFB-MYH11* gen mutatsiyasi topildi; 7 nafar (10%) bemorda esa t(8;21) translokatsiyasiga sabab bo‘luvchi *RUNX1-RUNX1T1* gen mutatsiyasi aniqlandi. Nazorat guruhidagi O‘LLli bemorlarning 40,0%ida translokatsiya aniqlandi. Ulardan 1 nafarida (3,3%) t(1;19) translokatsiyasiga olib keluvchi *TCF3-PBX1* genining tuzilmaviy qayta qurilishi qayd etildi. 3 nafar (10%) bemorda t(12;21) translokatsiyasiga olib keluvchi *ETV6-RUNX1* genining tuzilmaviy qayta qurilishi topildi; 8 nafar (26,7%) kuzatuvda *BCR-ABL1* genining tuzilmaviy qayta qurilishi aniqlandi, bu esa t(9;22) p190 translokatsiyasiga olib keldi.

Bemorlardagi tekshirish natijalarining qiyosiy tahlili ko‘rsatdiki, trisomiya, monosomiya, deletsiya, bo‘linishdagi o‘zgarishlar faqat standart sitogenetik tahlili yordamida aniqlandi. Bu O‘MLni genetik tashxislashda kariotiplashning juda muhim va ajralmas ahamiyatga ega ekanligidan dalolat beradi. O‘MLda biologik mikrochiplashning teskari transkriptsiya usuli bilan inv(16), t(15;17), t(8;21) asosiy translokatsiyalari, O‘LLda esa t(1;19), t(12;21), t(9;22)p190 translokatsiyalari aniqlandi. Shunday qilib, O‘MLda mutatsion o‘zgarishlarning yig‘indi spektri: t(15;17), t(8;21), inv(16), +8 ва -7 ni tashkil etdi.

MUHOKAMA

O‘MLni erta tashxislash, davolash va yondosh kasalliklar ta’sirining muammosi juda dolzarb hamda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, erta tashxislash bu kasallikning klinik kechishini yaxshilash imkoniyatini oshiradi [5]. Kariotipni baholash (O‘ML) tashxisi uchun juda muhimdir, bu bizga ma’lum genetik anomaliyalar mavjudligi bilan kasallikning tiplarini aniqlash imkonini beradi. Biroq, turli xil davolash dasturlarining natijalari shuni ko‘rsatadiki, sitogenetik guruhlar ichida prognostik jihatdan turli xil kichik guruhlar mavjud. Leykemiya bilan og‘rigan bemorlarda yuzlab turli mutatsiyalar ma’lum [6]. Ularning aksariyati birlamchi bo‘lib, o‘sma jarayonini rivojlanish imkoniyatini beradi va bir qator mutatsiyalarni kasallikning keyingi bosqichlarida paydo

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

bo‘ladigan va leykeemiya rivojlanishida muhim rol o‘ynaydigan qo‘shimcha mutatsiyalarga kiritish mumkin. Hozirgi kunda O'ML diagnostikasida genetik markerlarni aniqlash bilan bir qatorda, leykoz poyaviy hujayralarining (LSCs) metabolik xususiyatlarini o'rganish ham muhim ahamiyat kasb etmoqda [8]. Biz aniqlagan genetik anomaliyalar ana shu patologik hujayralarni yo'q qilishga qaratilgan maqsadli terapiya uchun asos bo'ladi. Yangi, yanada maxsus genetik o‘zgarishlarni izlash, muhim tashxisiy marker va qaytalanish prediktori bo‘lishi va O‘MLning har bir aniq holatida davolashga muqobil qiyosiy davolovchi yondoshuvlarni aniqlashga yordam berishi mumkin [7].

Olingan natijalar O‘zbekiston sharoitida O‘ML tashxisini nafaqat blastlar miqdoriga, balki molekulyar-genetik markerlarga asoslangan holda qo‘yish zarurligini tasdiqlaydi, bu esa xalqaro standartlarga (MDS/AML kontinuumi) mos keladi. Tadqiqotda aniqlangan t(8;21), t(15;17) va inv(16) markerlari nafaqat aniq tashxis qo‘yish, balki davolashdan keyingi minimal qoldiq kasallikni (MRD) monitoring qilish hamda retsidivni erta bashorat qilishda strategik amaliy ahamiyatga ega [11]. Tadqiqot natijalari esa shubhasiz aniq tashxis qo‘yish imkonini bergan holda bir-birini to‘ldiradi va zaruriy davolash taktikasini tanlashga yordam beradi.

XULOSA

Zamonviy molekulyar genetik texnologiyadan foydalanish O‘MLning genetik o‘ziga xosliklarini majmuaviy o‘rganish asosida tashxisni o‘z vaqtida aniqlash va kasallikning kechishi xususiyatlarini belgilash ahamiyatini isbotladi. Olingan ma’lumotlarning har tomonlama tahlili O‘ML kasalligining kechish shakli va klinik namoyon bo‘lishi hamda saraton hujayralaridagi asosiy genetik o‘zgarishlar o‘rtasidagi aloqani aniqlashga imkon beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Wachter F, Pikman Y. Pathophysiology of Acute Myeloid Leukemia. Acta Haematol. 2024;147(2):229-246. doi: 10.1159/000536152.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

2. Weinberg OK, Porwit A, Orazi A, et al. The International Consensus Classification of acute myeloid leukemia. Virchows Arch. 2023;482(1):27-37. doi: 10.1007/s00428-022-03430-4.

3. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining Farmoni. “2022–2026-yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”, 28.01.2022 yildagi PF-60-son. URL: https://lex.uz/docs/5841063

4. Edmund J, Thaliath LJ, Meleveedu K. Acute myeloid leukemia in the medically unfit elderly patients. Leuk Res. 2023;130:107306. doi: 10.1016/j.leukres.2023.107306.

5. Kayser S, Levis MJ. The clinical impact of the molecular landscape of acute myeloid leukemia. Haematologica. 2023;108(2):308-320. doi: 10.3324/haematol.2022.280801.

6. Alhajahjeh A, Bewersdorf JP, Bystrom RP, et al. Acute myeloid leukemia (AML) with chromosome 3 inversion: biology, management, and clinical outcome. Leuk Lymphoma. 2024;65(11):1541-1551. doi: 10.1080/10428194.2024.2367040.

7. Garcia-Rodriguez MJ, Flores Y, Salinas J, et al. Acute myeloid leukemia: a comprehensive update. Curr Opin Hematol. 2025;32(6):308-313. doi: 10.1097/MOH.0000000000000897.

8. Shi X, Feng M, Nakada D. Metabolic dependencies of acute myeloid leukemia stem cells. Int J Hematol. 2024;120(4):427-438. doi: 10.1007/s12185-024-03789-x.

9. Woods JD, Klepin HD. Geriatric Assessment in Acute Myeloid Leukemia. Acta Haematol. 2024;147(2):219-228. doi: 10.1159/000535500.

10. Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute Myeloid Leukemia: 2025 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. Am J Hematol. 2025;100(5):860-891. doi: 10.1002/ajh.27625.