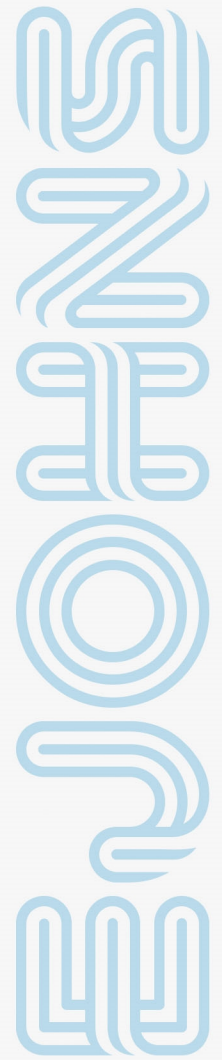


ISSN 2181-337X

EURASIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY

Volume 3 • Issue 4

2024



ejohns.scinnovations.uz



БУРУН ҲАЛҚУМ МУРТАГИ РИВОЖЛАНИШИДА MBL2 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АЛЛЕЛЛАР ВА ГЕНОТИПЛАРДАГИ ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИ

Хасанов У.С.¹, Джураев Ж.А.¹, Мардонов Х.А.¹, Соатов И.О.¹, Ходжаева Д.М.¹, Хакимов Р.А.¹

¹ Тошкент тиббиёт академияси

Аннотация. Бурун ҳалқум муртаги гипертрофиясини ташхислаш ҳамда башоратлашда генетик таҳлиллар, натижалари, тавсифлари келтирилган. Илмий ишимизда 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган умумий 140 нафар инсонда текширув ўтказилди. Шулардан бурун ҳалқум муртаги гипертрофияси ташхиси билан 71 нафар 1-гурух, 40 нафар 2-гурух беморлар ва 29 нафар назорат гуруҳидаги соғлом инсонлар олинди. Бурун ҳалқум муртаги гипертрофияси ривожланишида генлар полиморфизмини ўрганиш учун MBL2 генида молекуляр генетик текширувлар ўтказилди, натижалари таҳлил қилинди, текширилган беморларнинг ўртача ёши $42,5 \pm 3,14$ ёшни ташкил этади.

Калит сўзлар: Бурун ҳалқум муртаги, полиморфизм, аллел, генотип.

Иқтибослик учун:

Хасанов У.С., Джураев Ж.А., Мардонов Х.А., Соатов И.О., Ходжаева Д.М., Хакимов Р.А. Бурун ҳалқум муртаги ривожланишида MBL2 гени полиморфизмининг аллеллар ва генотиплардаги таҳлили натижалари. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2024;3(4):17–22. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.4.003>

RESULTS OF THE ANALYSIS OF MBL2 GENE POLYMORPHISM IN ALLELES AND GENOTYPES IN THE DEVELOPMENT OF NASOPHARYNGEAL TONSIL

Khasanov U.S.¹, Djuraev J.A., Mardonov Kh.A.¹, Soatov I.O.¹, Khodjaeva D.M.¹, Khakimov R.A.¹

¹ Tashkent Medical Academy

Abstract. Genetic analyses, results, and descriptions are presented in the diagnosis and prediction of hypertrophy of the nasopharynx. A total of 140 people between the ages of 18 and 60 were examined in our research. 71 group 1, 40 group 2 patients and 29 healthy controls were taken from them with the diagnosis of nasopharyngeal tonsil hypertrophy. In order to study the polymorphism of genes in the development of hypertrophy of the nasopharynx, molecular genetic tests were conducted on the MBL2 gene, the results were analyzed, the average age of the examined patients was $42,5 \pm 3,14$ years.

Keywords: Nasopharyngeal tonsil, polymorphism, allele, genotype.

For citation:

Khasanov U.S., Djuraev J.A., Mardonov Kh.A., Soatov I.O., Khodjaeva D.M., Khakimov R.A. Results of the analysis of MBL2 gene polymorphism in alleles and genotypes in the development of nasopharyngeal tonsil. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2024;3(4):17–22. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.4.003>

КИРИШ

Генлар ва атроф-муҳит ўртасидаги интерфейс сифатида эпигенетик модификациялар бизга СРС каби мураккаб белгилар ва касалликларнинг этиологиясини тушунишга ёрдам беради, бу эса клиник ва молекуляр омилларни янада чуқурроқ билишга олиб келади[9], идентификация қилиш имконини беради. Турли хил географик ҳудудлардаги беморларнинг турли гуруҳлари ва шунинг учун бизга энг самарали терапевтик аралашувни танлаш имконини беради[10].

Текширувга олинган маълумотларни генетик жиҳатдан тадқиқ қилиш ва таҳлил қилиш, шаффо-

фликни ошириш, хавфни башорат қилиш сифатини ошириш мақсадида ГРИПС тамойилларига мувофиқ амалга оширилди [5,10,16].

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ

Бурун ҳалқум муртагининг турли шаклларида генетик усулларнинг ушбу касалликни ташхислаш ҳамда башоратлашда ролини баҳолаш.

Илмий ишимизда 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган 140 нафар беморларни генетик текширувларининг натижалари таҳлили келтирилган, текширилувчиларнинг ўртача ёши $42,5 \pm 3,14$ ёшни ташкил этган.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Генларнинг полиморфизмлари ассоциациясини таҳлил қилиш, "Cose-control" модели ёрдамида (вазият-назорат, иккита намунани таққослаш) амалга оширилди [3]. "Вазият" гуруҳи СПРС билан касалланган 111 нафар беморлардан шаклланди. Беморларнинг ўртача ёши - 41,5. Барча текширилган беморлар 2 гуруҳга бўлинди:

1. Бурун ҳалқум муртаги гипертрофияси (1-гуруҳ; n=71);

2. Бурун ҳалқум муртаги гипертрофияси (2-гуруҳ; n=40);

Кейинги назорат гуруҳи учун материал сифатида мустақил равишда ажратилган ва Генотехнология ДНК банкида сақланадиган ДНК геноми препаратлари ишлатилди [5].

Амалий соғломлар гуруҳи текширилганда бизга жинси ва ёши бўйича кўрсаткичлари мос келадиган, бир-бирини алоқадор бўлмаган (миллати - ўзбек) ва анамнезида юқори ва пастки нафас йўлларида касаллиги бўлмаган 29 та донор ташкил этди.

Текширувга олинган маълумотларни генетик жиҳатдан тадқиқ қилиш ва таҳлил қилиш, шаффоликни ошириш, хавфни башорат қилиш сифатини ошириш мақсадида ГРИПС тамойилларига мувофиқ амалга оширилди [5.10.16].

Ажратиб олинган қон намунасида ДНК бўлагини ажратиб олиш учун

«АмплиПрайм РИБО-преп» («АмплиСенс», Россия) реагентлар тўплами ишлатилди. Олинган ДНК концентрасияси НаноДроп 2000 (НаноДропТехнологисес, АҚШ) спектрофотометрида А220/240 нм тўлқин узунлигида ўлчанди [11]. А220/240 нисбатида аниқланган ажратиб олинган ДНК бўлаклари барча намуналарининг тозаллиги 1,7/1,8 ни ташкил этди.

Ажратиб олинган олигопраймерларни танлаб олиш учун генлар кетма-кетлигини излаш ГенБанк НСБИ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank>) да амалга оширилди [9]. Олигопраймерларнинг нуклеотидлар кетма-кетлиги ва хусусиятларини баҳолаш «Олиго v.6.31» (Молесулар Биологй Инсигхтс Инс., АҚШ) дастури ёрдамида амалга оширилди. Стандарт ПЗРни амалга ошириш учун «Гене Пак® ПСР МастерМих Сорс» («ИсоГене Лаб. Лтд.», Россия) ДНКни амплификациялаш тўпланидан фойдаландик [1,7].

Молекуляр-генетик усуллар билан генотехнология молекуляр тиббиёт ва ҳужайравий технологиялар бўлимида бажарилди.

Тадқиқотнинг ушбу қисми қуйидаги босқичлардан иборат бўлди:

1. Веноз қон томирларидан қонни йиғиб олиш
2. Периферик қон лимфоситларидан ДНКни ажратиб олиш
3. ПЗР ўтказиш
4. Натижаларни электрофорез ва визуализация қилиш.

Статистик таҳлил

Маълумотлар ўртача ± стандарт хато кўринишида тақдим этилди. Статистик аҳамиятни баҳолаш учун СПСС дастурий таъминотнинг 20.0 версияси ёрдамида ҳисобланган Уилкоксоннинг мезонларидан фойдаланилди. $P < 0,05$ қиймат муҳим деб ҳисобланди.

MBL2 генидаги С49Т rs5030737 полиморфизмининг аллеллари ва генотипларини аниқлаш частоталарини ўрганиш уларнинг асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида тақсимланишидаги фарқларни кўрсатди (1-жадвал).

Тадқиқот жараёнида С аллелини аниқланиш частотасини кўп миқдорда аниқлаш мумкин бўлди, бу 1-гуруҳда Т аллелининг аниқланиш частотасидан 6,4, 2-гуруҳда 7,5 маротаба ва назорат гуруҳида Т аллелининг аниқланиш частотасидан 7,6 маротаба юқори бўлди. 1-гуруҳда С\С генотипи С\Т ва Т\Т генотипларига нисбатан мос равишда 2,3 ва 6,8 марта, назорат гуруҳи популяциясида эса мос равишда 2,4 ва 1,9 марта аниқланди (1-диаграмма).

1-гуруҳда ва назорат гуруҳи популяциясида MBL2 генидаги С49Т rs5030737 полиморфизми аллеллари ва генотипларининг аниқланиш частоталари бўйича қиймат таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Ўрганилаётган назорат гуруҳидаги амалий соғлом одамларда С аллели 1-гуруҳга қараганда бир оз юқорироқ частотага (0.78) эга бўлди. СПРС бўлган 1-тадқиқот гуруҳидаги беморларда Т аллели назорат гуруҳига қараганда бир оз юқорироқ частотага (0.21) эга бўлди ($\chi^2=0,9$; $p=0,4$; $RR=1,1$; $OR=1,6$; 95% CI: 0,27 - 4,16). Назорат гуруҳида С/С генотипининг аниқланиш частотаси 1-гуруҳ беморларига нисбатан 0,54 марта устунлик қилди ($\chi^2=1,1$; $p=0,3$; $RR=0,9$; $OR=0,6$; 95% CI: 0,21 - 1,62). С/Т генотипининг учраш частотаси 1-гуруҳ бе-

1-жадвал

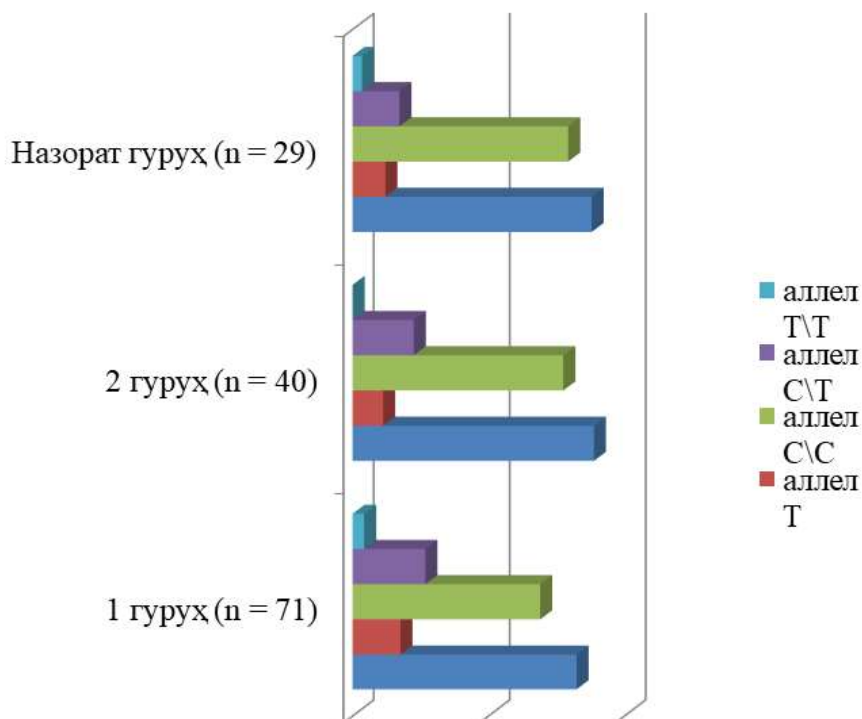
Беморлар ва назорат гуруҳларида MBL2 генидаги C49T rs5030737 полиморфизми аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частотаси

№	Гуруҳ	Аллеллар частотаси				Генотиплар тарқалишининг частотаси					
		C		T		C/C		C/T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	1 гуруҳ (n = 71)	117	82,39	25	17,61	49	69,01	19	26,76	3	4,23
2	2 гуруҳ (n = 40)	71	88,75	9	11,25	31	77,5	9	22,5	0	0
3	Назорат гуруҳ (n = 29)	51	87,93	7	12,07	23	79,31	5	17,24	1	3,45

Изоҳ: C-цитозин, T-тимин.

1-диаграмма.

Беморлар ва назорат гуруҳларида MBL2 генидаги C49T rs5030737 аллел ва генотипларнинг тарқалиш частотаси



морларида назорат гуруҳига нисбатан бироз юқорироқ бўлиб, мос равишда 0,96 ва 26,8% ни ташкил этди ($\chi^2=1,0$; $p=0,4$; $RR=1,6$; $OR=1,8$; 95% CI: 0,59 - 5,21). 1-гуруҳ беморларида T/T генотипининг аниқланиш частотаси 4,2% ни ташкил этди, бу статистик нисбатан ишонарли даражада бўлди,

бунда назорат гуруҳи популяциясига қараганда 1,4 баравар юқори, яъни назорат гуруҳида унинг учраш частотаси 3,4% га тенг эди ($\chi^2=0,6$; $p=0,9$; $RR=1,2$; $OR=1,4$; 95% CI: 0,12 - 12,34) (2-жадвал).

2-гуруҳ ва назорат гуруҳи популяциясида MBL2 генидаги C49T rs5030737 полиморфизми аллелла-

2-жадвал

1-гурӯх беморлар орасида MBL2 генидаги C49T rs5030737 полиморфизмининг аллел ва генотипик вариантлари частотасидаги фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	1-гурӯх		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
C	117	82,4	51	87,9	0,9	0,40	0,9	0,62 - 1,41	0,6	0,26 - 1,57
T	25	17,6	7	12,1	0,9	0,40	1,1	0,27 - 4,16	1,6	0,64 - 3,81
C/C	49	69,0	23	79,3	1,1	0,30	0,9	0,53 - 1,42	0,6	0,21 - 1,62
C/T	19	26,8	5	17,2	1,0	0,40	1,6	0,94 - 2,56	1,8	0,59 - 5,21
T/T	3	4,2	1	3,4	0,6	0,90	1,2	0,39 - 3,82	1,4	0,12 - 12,34

Изоҳ: C-цитозин, T-тимин, χ^2 -ишончилилик мезони, P-ўртача хатолик, RR-ривожланиш хавфи, 95%CI-аниқланиш чегараси, OR-ривожланиш эҳтимоли.

3-жадвал

2-гурӯх беморлар орасида MBL2 генидаги C49T rs5030737 полиморфизмининг аллел ва генотипик вариантлари частотасидаги фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				Хи2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	1-гурӯх		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
C	71	88,8	51	87,9	0,1	0,90	1,0	0,41 - 2,47	1,1	0,38 - 3,1
T	9	11,3	7	12,1	0,2	0,90	1,0	0,31 - 3,17	0,9	0,32 - 2,64
C/C	31	77,5	23	79,3	0,1	0,90	1,0	0,39 - 2,47	0,9	0,28 - 2,88
C/T	9	22,5	5	17,2	0,3	0,60	1,3	0,54 - 3,18	1,4	0,41 - 4,69

Изоҳ: C-цитозин, T-тимин, χ^2 -ишончилилик мезони, P-ўртача хатолик, RR-ривожланиш хавфи, 95%CI-аниқланиш чегараси, OR-ривожланиш эҳтимоли.

ри ва генотипларининг аниқланиш частоталари бўйича қиёсий таҳлил натижалари 3-жадвалда келтирилган.

1-гурӯх беморлар орасида назорат гуруҳидаги амалий соғлом одамларга қараганда C аллели сезиларсиз даражада юқориноқ частотага (0,9) эга бўлди. Назорат гуруҳида T аллели СПРС бўлган 1-тадқиқот гуруҳидаги беморларга қараганда бир оз юқориноқ частотага (0,8) эга бўлди ($\chi^2=0,2$; $p=0,9$; RR=1,0; OR=0,9; 95% CI: 0,32 - 2,64). Назорат гуруҳида C/C генотипининг аниқланиш частотаси 1-гурӯх беморларига нисбатан 0,29 марта биров устунлик қилди ($\chi^2=0,1$; $p=0,9$; RR=1,0; OR=0,9; 95% CI: 0,28 - 2,8). C/T генотипининг учраш частотаси 1-гурӯх беморларида назорат гуруҳига нисбатан биров юқориноқ бўлиб, мос равишда 1,3 ва 22,5% ни ташкил этди ($\chi^2=0,3$; $p=0,6$; RR=1,3; OR=1,4; 95% CI: 0,41 - 4,69).

Шундай қилиб, MBL2 генидаги C49T rs5030737 полиморфизмининг хавфи C аллели соғлом одамларга қараганда СПРС бўлган беморларда биров кўпроқ учрашини аниқладик. Ушбу аллелнинг гомозиготали T/T вариант устунлиги билан юқори частотада учраши, айниқса касалликнинг 3-даражасида (4,1 мартадан 5,2 мартагача) қайд этилди. Шу билан бирга, 1- ва назорат гуруҳи ўртасидаги фарқлар тенденция даражасида қайд этилди ва тенденция статистик аҳамиятга эга бўлган чегара даражасида бўлди. Ушбу маълумотлар, MBL2 ишлаб чиқилишининг пасайиши билан ассоциацияланган MBL2 генидаги C49T rs5030737 полиморфизмининг C аллели ва T/T генотипи СПРС ривожланиши ва клиник кечишига сезиларли мойиллик берувчи таъсир кўрсатади деган хулосага келишимизга имкон беради. Ушбу полиморфизм геннинг промотор ҳудудида жой-

лашганлиги ва функционал полиморфизмларга кириши сабабли, унинг бўлиши кодланган MBL2 генининг экспрессия тезлигига таъсир қилади, деб тасдиқлаш мумкин.

МАНФААТЛАР ТЎҚНАШУВИ

Муаллифлар ушбу тадқиқот иши, унинг мавзуси, предмети ва мазмуни рақобатдош манфаатларга таъсир қилмаслигини маълум қилади.

МОЛИЯЛАШТИРИШ МАНБАЛАРИ

Муаллифлар тадқиқот олиб бориш давомида молиялаштириш мавжуд бўлмаганлигини маълум қиладилар.

МАЪЛУМОТЛАР ВА МАТЕРИАЛЛАРНИНГ ОЧИҚЛИГИ

Ушбу тадқиқот давомида олинган ёки таҳлил қилинган барча маълумотлар ушбу нашр этилган мақолага киритилган.

МУАЛЛИФЛАРНИНГ ТАДҚИҚОТДАГИ ХИССАЛАРИ

Барча муаллифлар тадқиқотни тайёрлаш ва унинг натижаларини шарҳлаш, шунингдек, нашрга тайёрлашга ҳисса қўшган. Барча муаллифлар қўлёзманинг якуний версиясини ўқиб чиқишган ва тасдиқлашган.

ЭТИК ЖИХАТДАН МАЪҚУЛЛАШ ВА ИШТИРОК ЭТИШ УЧУН РОЗИЛИК

Ҳайвонларни парвариш қилиш ва улардан фойдаланиш бўйича барча халқаро, миллий ва/ёки институционал кўрсатмаларга риоя қилинган.

НАШР ҚИЛИШГА РОЗИЛИК

Қўлланилмайди.

НАШРИЁТНИНГ ЭСЛАТМАСИ

"Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи" журналы чоп этилган хариталар ва институционал мансублик кўрсаткичлари бўйича юрисдикция даъволарига нисбатан нейтрал бўлиб қолади.

Мақола келиб тушган сана: 22.11.2024 й.

Нашрга қабул қилинган сана: 20.12.2024 й.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious

and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 22.11.2024

Accepted for publication on 20.12.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abdullaev R.B., Abdullaev I.K. // Monografiya-Ijtimoiy ruhiy holatlar va inson salomatligi. Urganch 2017;120-140.
2. Abdullaev R.B., Abdullaev I.K., Matkarimova D.S., Doschanov Sh.B., Musaev M.R. Monografiya-Orol inqirozi: Ekologik madaniyat va sogliq muammolari. 2002;55-87.
3. Aybek Esamuratov Urgench branch of Tashkent Medical Academy Nizom J. Ermatov Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hygiene of Children, Adolescents and Nutrition Study of the features of single-nucleotide genetic polymorphism IL6 (C174G) in purulent diseases of the middle EAR // Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. Art of Medicine Volume-2 International Medical Scientific Journal. P-421-428. 2022.
4. Barber C., Ille S., Vergison A., Coates H., 2013. Acute otitis media in young children what do parents say? //Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngology. 2013;78:300-306.
5. Crawford DC, Akey DT, Nickerson DA. The patterns of natural variation in human genes.// Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2005;25(6):287-312. DOI: 10.1146/annurev.genom.6.080604.162309.
6. Ermatov N.J. Soglom ovqatlanish salomatlik mezonlari // Toshkent 2015. 320 ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187
7. Esamuratov A.I., Shamsiev J.F., Mirzaeva M.A. Genetic predictors for the formation of chronic purulent otitis media //Tashkent Medical Academy Urgench branch, Tashkent Dental Institute, Tashkent Pediatric medical institute. British Medical Journal 2022;2(1):158-164.
8. Esamuratov Aybek Ibragimovich. Clinical-microbiological relationships in the formation of inflammatory diseases with purus of the middle ear// Urgench branch of the Tashkent Medical Academy P-321-328
9. Grindler D.J., Blank S.J., Schulz K.A., Witsell D.L., Lieu J.E., 2014. Impact of otitis media everity on children's quality of life. //Otolaryngol. Head Neck Surg. 2014;151:330-340.
10. PL Dhingra, MS, DLO, MNAMS, FIMSA. Diseases of Ear, Nose and Throat Head and Neck Surgery // Emeritus Consultant, Indraprastha Apollo Hospital, New Delhi Formerly Director, Professor Head, Department of Otolaryngology and Head Neck Surgery, Maulana Azad Medical College and Associated LNJP GB Pant Hospitals, New Delhi. P-291-320. 2018.
11. S.A.Xasanov-Toshkent "Quloq, tomoq va burun kasalliklari, bolalar stomatologiyasi" Pediatriya tibbiyot instituti //2011;256-260.
12. Yun Kit Yeoh,1,2,3 Man Hin Chan,4 Zigui Chen,1,2,3 Eddy W. H. Lam,4 Po Yee Wong,1,2 Chi Man Ngai,4 Paul K. S. Chan,1,2,3 and Mamie Hui 1,2,3 The human oral cavity microbiota composition during acute tonsillitis: a cross-sectional survey // Oral health 2019;16-24.
13. Альхеде М., Бьярншолт Т., Гивсков М., Альхеде М. (2014). Биопленки *Pseudomonas aeruginosa*: механизмы уклонения от иммунитета // Adv Appl Microbiol 86 1–40 10.1016/B978-0-12-800262-9.00001-9 . [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]
14. Анализ состава выделенной микрофлоры с поверхности миндалин у детей Гродненского региона / П.Г.Бедин, С.А.Ляликов, Т.В.Некрасевич, Н.Г.Солтан Л.В.Новомлинова, И.П.Карташевич // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. 2013;1:82-84. Georgalas C.C.Tonsillitis / C.C.Georgalas,N.S. Tolley, A. Narula // Clin Evid (Online) 2009 Oct 26;2009.
15. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н. и Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии ЛОР – органов. // Медицинский совет, 2016;18:16-22.
16. Palchun V.T., Kryukov A.I. Otorhinolaryngology. Guide for doctors. // Medicine; 2001;256-290. Zhang, M., Ni, P., Cai, C., et al., The association between genetic polymorphisms of IL-6 and the susceptibility of chronic rhinosinusitis, J. Clin. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg., 2012, vol. 26, no. 5, pp. 197–200.
17. Endam, L.M., Saud, A., and Bossé, Y., CD8A gene polymorphisms predict severity factors in chronic rhinosinusitis, Allergy Rhinol., 2013, vol. 1, no. 8, pp. 605–611. doi 10.1002/alr.21174