



ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЯРМУХАМЕДОВА Н.Ф., БОБОЕВ К.Т.,
БАКИЕВА Ш.Х., САЛОМОВА Ф.И.

СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗЛИ БЕМОРЛАРДА
РИНОСИСУСИТНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИ
ЭРТА АНИҚЛАШДА ГЕНЕТИК
ОМИЛЛАРНИ АҲАМИЯТИ
(Услубий тавсиянома)




Тошкент – 2021

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

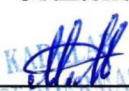
«КЕЛИШИЛДИ»


Фан ва илмни ривожлантириш
бўлими бошлиғи т.ф.д., доцент


Б.О.Худанов
«12» 07 2021 й.

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Фан ва таълим бошқармаси
бошлиғи т.ф.д., доцент

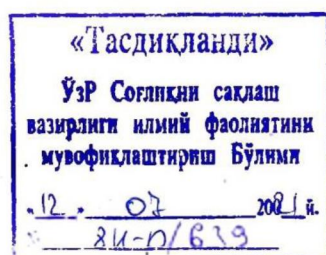

А.Т.Махмудов
«12» 07 2021 й.



Ярмухамедова Н.Ф., Бобоев К.Т., Бакиева Ш.Х., Саломова Ф.И.

СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗЛИ БЕМОРЛАРДА
РИНОСИНУСИТНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИ БАШОРАТЛАШДА
ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИ АҲАМИЯТИ

(Услубий тавсиянома)



Тошкент – 2021

**СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗЛИ БЕМОРЛАРДА
РИНОСИНУСИТНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИ ЭРТА АНИҚЛАШДА
ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИ АҲАМИЯТИ.** Ярмухамедова Н.Ф., Бакиева Ш.Х.,
Бобоев К.Т., Саломова Ф.И. - 2021 йил, 27 бет

Аннотация

Мазкур услубий тавсияномада риносинусит билан оғриган сурункали миелолейкозли ва сурункали миелолейкози бўлмаган беморлар ҳамда шартли – соғлом шахслар орасида TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) цитокин генларининг полиморфизм вариантларини алелл ва генотипик частотасини тақсимланишини ўзига хосликларини ўрганиш натижалари тақдим этилди. Шунингдек, риносинусит ривожланишида ушбу генларнинг ролига баҳо берилди.

Услубий тавсиянома сурункали миелолейкозли беморлар билан ишловчи ҳар қандай даражадаги даволаш-профилактика муассасаларида қўллаш билан биргаликда ЛОР ва онкогематология соҳасидаги илмий-тадқиқотларда фойдаланишга мўлжалланган.

**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ
РАЗВИТИЯ РИНОСИНУСИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ.** Ярмухамедова Н.Ф., Бакиева Ш.Х., Бобоев К.Т.,
Саломова Ф.И. - 2021, с. 27.

Аннотация

Методические рекомендации характеризуют результаты по изучению особенностей распределения аллельных и генотипических частот полиморфных вариантов генов цитокинов TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) и IL6 (C-174G) среди пациентов с риносинуситами с хроническим миелолейкозом и без него, а также среди условно-здоровых лиц. Вместе с этим, нами проведена оценка роли этих генов в развитии риносинусита.

Методические рекомендации предназначены для реализации в лечебно-профилактических учреждениях любого уровня при работе с больными хроническими миелолейкозами, а также для использования при проведении научных исследований в области ЛОР и онкогематологии.

**THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE EARLY DETECTION
OF THE DEVELOPMENT OF RHINOSINUSITIS IN PATIENTS WITH
CHRONIC MYELOID LEUKEMIA.** Yarmukhamedova N.F., Bakieva Sh.Kh.,
Boboev K.T., Salomova F.I. - 2021, p. 27.

Abstract

The methodological recommendations characterize the results of studying the peculiarities of the distribution of allelic and genotypic frequencies of polymorphic variants of the cytokine genes TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) and IL6 (C-174G) among patients with rhinosinusitis with and without chronic myeloid leukemia, as well as among conditionally healthy persons. At the same time, we assessed the role of these genes in the development of rhinosinusitis.

Methodical recommendations are intended for implementation in medical institutions of any level when working with patients with chronic myeloid leukemia, as well as for use in scientific research in the field of ENT and oncohematology.

ТУЗУВЧИЛАР:

Ярмухамедова Н.Ф. – Тошкент тиббиёт академияси, Отоларингология ва стоматология кафедраси ассистенти

Бакиева Ш.Х. – Тошкент тиббиёт академияси, Отоларингология ва стоматология кафедраси профессори, т.ф.д.

Бобоев К.Т. – Республика ихтисослаштирилган гематология илмий – амалий маркази, лаборатория мудири, т.ф.д.

Саломова Ф.И. – Тошкент тиббиёт академияси, атроф – муҳит гигиенаси кафедраси мудири, т.ф.д.

ТАҚРИЗЧИЛАР:

Ходжанов Ш.Х. – Тошкент тиббиёт академияси, Отоларингология ва стоматология кафедраси доценти

Воҳидов У.Н. – Тошкент давлат стоматология институти, Оториноларингология кафедраси доценти, т.ф.д.

Тошкент тиббиёт академиясининг Илмий кенгаши томонидан кўриб чиқилган ва тасдиқланган.

“ _____ ” _____ 2021 йил

баённома № _____

Илмий кенгаш котиби, т.ф.д.

Исмоилова Г.А.

КИРИШ

Маълумки, риносинусит (РС) бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллик қаватларининг яллиғланиш касаллиги бўлиб, уни шаклланиши иммун тизим бошқарувининг бузилиши, жумладан, унинг шиллик қаватида мавжуд бўлган антигенларга қарши жавобига боғлиқдир. Шу билан бирга РСли беморларда микроб антигенлари буруннинг ўсимтасимон бўшлиқларида [1] яллиғланиш жавобининг махсус нишонлари бўлиши, шунингдек, шиллик қаватининг иммун жавобини номахсус стимуллаш учун хизмат қилиши мумкин [2]. Таъкидлаш лозимки, РС мураккаб ва гетероген касаллик бўлиб, унинг ривожланиш механизмида бактерия ва вируслар таъсири билан бирга молекуляр – генетик полиморфизм фаоллигининг биргаликда мажмуавий таъсири муҳим роль ўйнайди [3-5].

Замонавий тадқиқот натижаларида РСни шаклланишида генетик омилларнинг роли тобора кўпроқ ўз тасдиғини топмоқда [6]. Кўп ҳолларда риносинуситнинг ривожланиши ва асоратларини белгилаб берувчи, касалликнинг кечиши ва жараённинг сурункали шаклга ўтишига таъсир этувчи асосий молекуляр- генетик омил сифатида яллиғланиш олди цитокин генлари кўриб чиқилмоқда [7-9].

Маълумки, бир қатор генларнинг биологик фаоллиги, уларнинг ўзаро таъсири билан белгиланади, улар касалликни ривожланиш ҳавфини оширади [10]. Буни ҳисобга олган ҳолда, яллиғланиш жараёнларини жадаллаштириш ва қўллаб қувватлашда ўз исботини топган TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) каби қатор яллиғланиш олди цитокинларининг ген полиморфизм генотиплари ва алелларини тарқалиш сонини ўзига хосликларини ўрганиш бизлар учун қизиқарли бўлди [11]. TNF- α , IL1 β ва IL6 генлар экспрессиясининг кучайиши иммун бошқарув механизмларига таъсир кўрсатади, бу эса яллиғланиш жараёнларини фаоллик даражаси билан коррекцияланувчи махсус яллиғланиш оксил-citoкинларини ажралиб чиқишига олиб келади [12]. Бундан ташқари, TNF- α , IL1 β ва IL6 генлари бир бирларининг маҳсулотини индукциялаш ва кўп сондаги умумий самара кўрсатиш қобилиятига эга [13-14]. Демак, қатор замонавий хорижий тадқиқотлар натижаларида тасдиқланганидек, ушбу генлар риносинуситнинг ривожланишида иштирок этиши мумкин [15-17].

Шундай қилиб, ушбу услубий тавсияномада TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) цитокин генлари генотип ва алелл полиморфизминини тарқалиш сонини ўрганиш натижалари келтирилган. Ушбу тадқиқотлар риносинусит билан асоратланган СМЛли асосий 1 –чи гуруҳга киритилган беморлар (n=65) (1А кичик гуруҳи - ўткир риносинусит билан оғриган СМЛ беморлар (n=31) ва 1Б кичик гуруҳи -сурункали риносинусит билан оғриган СМЛ беморлар (n=34)), 2-гуруҳ СМЛсиз риносинусит билан оғриган беморлари (n=35), ҳамда шартли –соғлом шахслардан ташкил топган 68 нафар назорат гуруҳ беморлар орасида олиб борилди.

Риносинуситли беморларда TNF- α (G-308A) ген полиморфизми алелл ва генотипларини тақсимланиш частотасининг ўзига хосликларини ўрганиш. Риносинуситни ривожланиши билан TNF- α (G-308A) ген полиморфизми ассоциациясини баҳолаш.

ХМВ бўйича ($p > 0,05$) TNF- α (G-308A) ген полиморфизмининг кузатилаётган ва кутилаётган генотипик вариантларининг мувофиқлиги барча текширилаётган гуруҳларда ўрганилаётган полиморфизмининг алелл ва генотиплар частотаси тақсимланишининг ўзига хосликлари таҳлили қилишга имкон беради. Жумладан, назорат гуруҳида G ва A алелларини учраш частотаси 91.9% ва 8.1% ни, G/G – гомозигот генотипи 83.8%, G/A – гетерозигот генотипи эса 16.2% ни ташкил этгани аниқланди. Шу билан бирга таъкидлаш лозимки, назорат гуруҳида A/A мутант гомозигот генотипининг улуши аниқланмади (1 жадвалга қаранг).

Риносинуситли СМЛ беморларининг биринчи асосий гуруҳида TNF- α (G-308A) ген полиморфизмининг алелл ва генотиплари частотасининг кейинги таҳлили, G ва A алелларининг ташувчанликни 92.3% ва 7.7% ҳолатларда аниқлаш, G/G ва G/A генотиплар ташувчанлик улуши 84.6% ва 15.4% ҳолатларда аниқлаш имконини берди. Бунда худди назорат гуруҳида бўлгани каби A/A мутант генотипининг ташувчанлик ҳолати қайд этилмади.

1-жадвал

Назорат гуруҳи ва риносинуситли беморлар орасида TNF- α (G-308A) ген полиморфизми алелл ва генотипларининг тақсимланиш частотасининг таҳлили

Гуруҳлар	n	Алеллар частотаси				Генотипларнинг тақсимланиш частотаси					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	N	%	N	%
1 – РС СМЛли асосий гуруҳ	65	120	92.3	10	7.7	55	84.6	10	15.4	0	0
1А – ўткир РСли СМЛ кичик гуруҳи	31	58	93.6	4	6.4	27	87.1	4	12.9	0	0
1Б – сурункали РСли СМЛ кичик гуруҳи	34	62	91.2	6	8.8	28	82.4	6	17.6	0	0
2 – РСли беморлар гуруҳи	35	61	87.1	9	12.9	26	74.3	9	25.7	0	0
Назорат гуруҳи	68	125	91.9	11	8.1	57	83.8	11	16.2	0	0

Шу билан бирга, СМЛли беморларда риносинуситнинг кечиш фазасига боғлиқ ҳолда алелл ва генотипларни учраш частотасининг ўзига хосликларини аниқлаш бизлар учун қизиқарли бўлди. Риносинусит ўткир кечаётган 1А кичик гуруҳидаги СМЛли беморлар орасида G ва A алелларини қайд этиш ҳолати мос равишда 93.6% ва 6.4%, G/G ва G/A генотиплари эса – 87.1% ва 12.9% ни ташкил этди. Бироқ, риносинусит сурункали кечаётган 1Б кичик гуруҳидаги

СМЛли беморлар орасида G (91.2%) ва A (8.8%) алеллар ҳамда G/G (82.4%) ва G/A (17.6%) генотипларни қайд этиш ҳолати, 1 A кичик гуруҳидаги худди шу каби белгилардан бир неча марта фарқ қилди, айнан фарқлар G алелли ва G/G генотипи частотасининг бир оз пасайиши ҳамда аксинча A алелли ва G/A генотипи частотасининг ортиши билан тавсифланади. Ҳар икки кичик гуруҳидаги умумий белги бўлиб, A/A мутант генотипи ташувчилигини мавжуд бўлмаслиги ҳисобланади.

Риносинуситли 2-гуруҳ беморлари учун алелл ва генотиплар частотасини таҳлил қилиш натижалари, риносинуситли СМЛли беморлар учун худди шунга ўхшаш бўлган 1-чи асосий гуруҳидан фарқ қилганини кўрсатди, яъни мос ҳолда G ва A алеллари 87.1% ва 12.9% ҳолатларда; G/G ва G/A генотиплари эса 74.3% ва 25.7% ҳолатларда қайд этилди. Шу билан бирга юқорида келтириб ўтилган гуруҳлари каби 2-гуруҳ беморларида ҳам A/A генотипи ҳеч бир ҳолатда қайд этилмади.

Барча текширилган гуруҳларда TNF- α (G-308A) ген полиморфизми алелл ва генотипларини ташувчилик частотаси аниқланди ва гуруҳлар ўртасида уларнинг тақсимланишидаги фарқлар киёсий таҳлил қилинди. Таҳлил натижалари, назорат гуруҳ билан солиштирилганда 1-асосий гуруҳидаги риносинуситли СМЛли беморларида A алеллари (7,7% га қарши 8,1%; $\chi^2 < 3.85$; p=0.95; OR=0.95; 95% CI: 0.43-2.6) ва G/A генотипи частоталари (15.4% га қарши 16.2%; $\chi^2 < 3.85$; p=0.95; OR=0.94; 95% CI: 0.37-2.4) кам фарқ қилганини кўрсатди, бу эса СМЛли беморларда риносинуситни ривожланишида G/A генотипи ва алелларининг аҳамиятини мавжуд эмаслигидан далолат беради (2 жадвалга қаранг).

2-жадвал

Назорат гуруҳида ва риносинуситли СМЛ беморлари орасида TNF- α (G-308A) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		РС, СМЛли 1-асосий гуруҳ, (n=65)		Ишонччилик
		n	%	n	%	
308 G/A TNF- α	G	125	91.9	120	92.3	$\chi^2 < 3.85$; p=0.95; OR=0.95; 95% CI: 0.4-2.31
	A	11	8.1	10	7.7	
	G/G	57	83.8	55	84.6	$\chi^2 < 3.85$; p=0.95; OR=1.06; 95% CI: 0.42-2.7
	G/A	11	16.2	10	15.4	$\chi^2 < 3.85$; p=0.95; OR=0.94; 95% CI: 0.37-2.4
	A/A	-	-	-	-	-

Ўткир ва сурункали риносинуситли 1А ва 1Б кичик гуруҳига киритилган СМЛли беморларда алеллар (6,4% га қарши 8,1%; $\chi^2=0.16$; $p=0.7$; $OR=0.8$; 95% CI: 0.24-2.7 ва 8,8% га қарши 8,1%; $\chi^2<3.85$; $p=0.9$; $OR=1.1$; 95% CI: 0.39-3.11) ва G/A генотиплар частотаси (12,9% га қарши 16,2%; $\chi^2=0.18$; $p=0.7$; $OR=0.8$; 95% CI: 0.22-2.63 ва 17,7% га қарши 16,2%; $\chi^2<3.85$; $p=0.9$; $OR=1.11$; 95% CI: 0.37-3.31) назорат гуруҳидаги худди шу кўрсаткичлар билан таққосланганда статистик аҳамиятли фарқлар қайд этилмади (3 ва 4-жадвалларга қаранг).

3-жадвал

Назорат гуруҳи ва ўткир риносинуситли СМЛли 1А кичик гуруҳ беморлари орасида TNF- α (G-308A) ген полиморфизми алелл ва генотипларини тақсимланиши частотасидаги фарқлар

Полимор физм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		Ўткир РСли СМЛли 1А кичик гуруҳ, (n=31)		Ишончлилик
		n	%	n	%	
308 G/A TNF- α	G	125	91.9	58	93.6	$\chi^2=0.16$; $p=0.7$; $OR=0.8$; 95% CI: 0.24-2.7
	A	11	8.1	4	6.4	
	G/G	57	83.8	27	87.1	$\chi^2=0.18$; $p=0.7$; $OR=1.3$; 95% CI: 0.38-4.46
	G/A	11	16.2	4	12.9	$\chi^2=0.18$; $p=0.7$; $OR=0.8$; 95% CI: 0.22-2.63
	A/A	-	-	-	-	-

4-жадвал

Назорат гуруҳи ва сурункали СМЛли 1Б кичик гуруҳ беморлари орасида TNF- α (G-308A) ген полиморфизми алелл ва генотипларини тақсимланиши частотасидаги фарқлар

Полимор физм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		Сурункали РС СМЛли 1Б кичик гуруҳи, (n=34)		Ишончлилик
		n	%	n	%	
308 G/A TNF- α	G	125	91.9	62	91.2	$\chi^2<3.85$; $p=0.9$; $OR=1.1$; 95% CI: 0.39-3.11
	A	11	8.1	6	8.8	
	G/G	57	83.8	28	82.4	$\chi^2<3.85$; $p>0.05$; $OR=0.9$; 95% CI: 0.30-2.7

	G/A	11	16.2	6	17.6	$\chi^2 < 3.85$; $p = 0.9$; OR=1.1; 95% CI: 0.37-3.31
	A/A	-	-	-	-	-

Назорат гуруҳи билан риносинуситли 2 гуруҳ беморларининг А алллари (12,9% га қарши 8,1%; $\chi^2 = 1.2$; $p = 0.3$; OR=1.7; 95% CI: 0.67-4.23) ва G/A генотиплари (25,7% га қарши 16,2; $\chi^2 = 1.34$; $p = 0.3$; OR=1.8; 95% CI: 0.67-4.82) частоталарини солиштирганда риносинуситли беморлари орасида уларнинг ортиш тенденцияси аниқланди ва А алллари ва G/A генотиплари назорат гуруҳига нисбатан 1,7 ва 1,8 мартага ортани аниқланди (5-жадвалга қаранг).

5-жадвал

Назорат гуруҳида ва риносинуситли 2-гуруҳ беморлари орасида TNF- α (G-308A) полиморфизм ген алллари ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Аллелар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		РСли 2-гуруҳ (n=35)		Ишончлилик
		n	%	n	%	
308 G/A TNF- α	G	125	91.9	61	87.1	$\chi^2 = 1.2$; $p = 0.3$; OR=1.7; 95% CI: 0.67-4.23
	A	11	8.1	9	12.9	
	G/G	57	83.8	26	74.3	$\chi^2 = 1.34$; $p = 0.3$; OR=0.56; 95% CI: 0.21-1.5
	G/A	11	16.2	9	25.7	$\chi^2 = 1.34$; $p = 0.3$; OR=1.8; 95% CI: 0.67-4.82
	A/A	-	-	-	-	-

Шундай қилиб, олинган натижалар СМЛли беморларнинг 1-чи асосий гуруҳида риносинусит ривожланиши билан TNF- α (rs1800629) ген полиморфизми G/A гетерозигот генотипи ва А алллариининг ишончли ассоциациясини мавжуд эмаслигини тасдиқлайди. Бироқ, 2-чи гуруҳ беморларида А аллели ва G/A генотипи ташувчанлигида риносинуситни ривожланиш ҳавфининг ортиш мумкинлиги тенденцияси кузатилди. Риносинуситли беморларнинг катта миқдорини қамраб олиниши касаллик ривожланиш ҳавфининг юқори даражада шаклланишида аллел ва генотиплар ишончли статистик аҳамиятга эга бўларди.

**Риносинуситли беморларда IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланиши ўзига хослигини ўрганиш.
Риносинуситни ривожланиши билан IL1 β (С3953Т) ген полиморфизм ассоциациясини баҳолаш.**

Ўрганилаётган гуруҳлар ўртасида IL1 β (С3953Т) ген полиморфизмининг генотипик вариантлари, шунингдек, алеллар частотаси тақсимланишини ўзига хосликларини тавсифловчи маълумотлар келтирилади. (риносинуситли беморлар ва шартли-соғлом шахслар).

IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми алелл ва генотиплари тақсимланиш улушининг таҳлили, ўрганилган гуруҳларнинг барчасида баъзи ўзига хосликлар мавжудлигини кўрсатди. Агар назорат гуруҳида С ва Т алеллари частотаси 81,6% ва 18,4%ни ташкил этган бўлса, риносинуситли СМЛли беморларининг 1-чи асосий гуруҳида, уларнинг улуши 77,7% ва 22,3% ни ташкил этди. Шу билан бир вақтда назорат гуруҳида С/С, С/Т ва Т/Т генотипларининг частотаси 67.7%, 27.9% ва 4.4% ҳолатни ташкил этган бўлса, риносинуситли СМЛли беморларнинг 1-чи асосий гуруҳида улар мос равишда 64.6%, 26.2% ва 9.2% ҳолатларда аниқланади.

Ушбу ўзига хосликлари билан бир қаторда, ўткир ва сурункали риносинуситли СМЛ беморларининг 1А ва 1Б кичик гуруҳларида IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми бўйича алелл ва генотипларнинг тақсимланишини С ва Т алеллари бўйича 75.8% ва 24.2% ҳамда 79.4% и 20.6% ҳолатларда қайд этилди. Шу билан бирга, ўрганилган кичик гуруҳлардаги С/С, С/Т ва Т/Т генотиплари учун улушлар частотаси 64.5%, 22.6% ва 12.9%, шунингдек мос ҳолда 64.7%, 29.4% ва 5.9% ҳолатларда қайд этилди (6- жадвалга қаранг).

6-жадвал

Назорат гуруҳида ва риносинуситли беморлар орасида IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми алелл ва генотипларининг тақсимланиш частотасининг таҳлили

Гуруҳлар	n	Алеллар частотаси				Генотипларнинг тақсимланиш частотаси					
		С		Т		С/С		С/Т		Т/Т	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
РС, СМЛли 1 – асосий гуруҳ	65	101	77.7	29	22.3	42	64.6	17	26.2	6	9.2
Ўткир РСли СМЛ 1А – кичик гуруҳи	31	47	75.8	15	24.2	20	64.5	7	22.6	4	12.9
Сурункали РСли СМЛ 1Б – кичик гуруҳи	34	54	79.4	14	20.6	22	64.7	10	29.4	2	5.9
РСли 2 – гуруҳ беморлари	35	52	74.3	18	25.7	20	57.1	12	34.3	3	8.6
Назорат гуруҳи	68	111	81.6	25	18.4	46	67.7	19	27.9	3	4.4

Бундан ташқари, IL1 β (C3953T) ген полиморфизми бўйича риносинуситли беморларнинг 2-гуруҳидаги алелл ва генотиплар частотасининг улуши, TNF- α (G-308A) ген полиморфизми бўйича худди шундай кўрсаткичларга нисбатан, риносинуситли СМЛли беморларнинг биринчи асосий гуруҳидаги уларнинг улушидан фарқ қилади. С ва Т алеллари 74.3% ва 25.7% беморларда, С/С, С/Т ва Т/Т генотиплари эса мос ҳолда 57.1%, 34.3% ва 8.6% беморларда аниқланди. Шунини таъкидлаш лозими, Т/Т мутант генотиби барча ўрганилган гуруҳларда аниқланди, аммо шунга қарамай уларнинг катта частотаси ўткир риносинуситли СМЛли беморлари 1А кичик гуруҳида (12.9% на қарши 4.4% назоратда) ва риносинуситли 2-гуруҳ беморларида (8.6% га қрши 4.4% назоратда) қайд этилди.

Шундай қилиб, назорат гуруҳи билан солиштирилганда риносинуситли биринчи гуруҳ беморларида ҳам, иккинчи гуруҳ беморларида ҳам С/Т ва Т/Т нохуш генлари, шунингдек Т функционал нохуш алеллини ташувчисининг юқори улуши, риносинуситнинг ривожланиш ҳавфи ошишида С/Т ва Т/Т генотиплари ва Т алеллинининг аҳамияти юқорилигидан далолат бериши мумкин.

Шу билан бирга, тадқиқотнинг кейинги босқичида, риносинуситнинг ривожланиш ҳавфи ошишида IL1 β (C3953T) ген полиморфизми бўйича С/Т ва Т/Т генотиплари ва Т алеллари ролининг аҳамиятни баҳолаш учун, барча гуруҳларда уларнинг тақсимланишидаги фарқлар ишончлилигини қиёсий таҳлили ўтказилди. Риносинуситли СМЛ беморларининг 1-асосий гуруҳида ўтказилган таҳлил, назорат гуруҳи билан солиштирилганда, Т алеллар частотаси деярли 1,3 мартага ошганини кўрсатди (22.3% га қарши 18.4%; $\chi^2 < 3.85$; $p = 0.5$; OR=1.28; 95% CI: 0.7-2.32) (7-жадвалга қаранг).

7-жадвал

Назорат гуруҳида ва риносинуситли СМЛ беморлари орасида IL1 β (C3953T) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		РСли СМЛ 1-асосий гуруҳ, (n=65)		Ишонччилик
		n	%	n	%	
IL1 β (C3953T)	С	111	81.6	101	77.7	$\chi^2=0.63$; $p=0.5$; OR=1.28; 95% CI: 0.7-2.32
	Т	25	18.4	29	22.3	
	С/С	46	67.7	42	64.6	$\chi^2=0.14$; $p=0.8$; OR=0.87; 95% CI: 0.43-1.8
	С/Т	19	27.9	17	26.2	$\chi^2 < 3.85$; $p=0.9$;

						OR=0.91; 95% CI: 0.43-1.96
	T/T	3	4.4	6	9.2	$\chi^2=1.22$; $p=0.3$; OR=2.2; 95% CI: 0.54-8.94

Шу билан бирга, беморларда С/Т генотиплар частотасининг улуши унча кўп фарқ қилмади (26.2% га қарши 27.9%; $\chi^2<3.85$; $p=0.9$; OR=0.91; 95%CI: 0.43-1.96), Т/Т генотипларининг улуши эса 2,2 марта юқори бўлиб чикди (9.2% га қарши 4.4%; $\chi^2=1.22$; $p=0.3$; OR=2.2; 95% CI: 0.54-8.94). Бирок, риносинуситли СМЛли беморларнинг 1-асосий гуруҳида Т/Т мутант генотиби ва Т алелларини ташувчанлилик улушидаги фарқларнинг мавжудлигига қарамасдан, улар статистик жиҳатдан ишончли бўлмади. Шу билан бирга, олинган натижалар СМЛли асосий гуруҳ беморларида риносинуситнинг ривожланиш хавфи ошишида IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми бўйича Т/Т генотиби ва Т алеллари томонидан тенденция мавжудлигидан далолат беради.

Риносинуситли СМЛли беморларнинг асосий 1А ва 1Б кичик гуруҳлари кесимида фарқларнинг қиёсий таҳлили ўзига хосликларга эга бўлди. Жумладан, ўткир риносинуситли 1А кичик гуруҳ беморларида, назорат гуруҳи беморлари билан солиштирганда Т алеллар 1,4 марта кўп учради (24.2% га қарши 18.4%; $\chi^2=0.89$; $p=0.4$; OR=1.42; 95% CI: 0.69-2.92), С/Т генотиби эса 1,25 марта кам қайд этилди (22.6% га қарши 27.9%; $\chi^2=0.32$; $p=0.6$; OR=0.75; 95% CI: 0.28-2.03), Т/Т генотипининг улуши эса 3,21 марта кўпроқ қайд этилди (12.9% га қарши 4.4%; $\chi^2=2.34$; $p=0.2$; OR=3.21; 95% CI: 0.72-14.3). Аммо аниқланган фарқлар ишончли бўлмади. Шу билан бирга, Т/Т генотиби ташувчанлик улушида ўткир риносинуситнинг ривожланиш хавфи яққол намоён бўлган тенденцияси кузатилди (8- жадвал).

8- Жадвал

Назорат гуруҳида ва ўткир риносинуситли СМЛ 1А кичик гуруҳ беморлари орасида IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		Ўткир РСли СМЛ 1А кичик гуруҳи, (n=31)		Ишончлилик
		n	%	n	%	
IL1 β (С3953Т)	С	111	81.6	47	75.8	$\chi^2=0.89$; $p=0.4$; OR=1.42; 95% CI: 0.69-2.92
	Т	25	18.4	15	24.2	
	С/С	46	67.7	20	64.5	$\chi^2<3.85$; $p=0.08$; OR=0.87; 95%

						CI: 0.36-2.13
	C/T	19	27.9	7	22.6	$\chi^2=0.32$; $p=0.06$; OR=0.75; 95% CI: 0.28-2.03
	T/T	3	4.4	4	12.9	$\chi^2=2.34$; $p=0.2$; OR=3.21; 95% CI: 0.72-14.3

Назорат гурухи билан солиштирганда, сурункали риносинуситли 1 Б кичик гурух беморларида Т алелл 1,2 марта кўпроқ учради (20.6% га қарши 18.4%; $\chi^2=0.14$; $p=0.8$; OR=1.2; 95% CI: 0.56-2.4), C/T генотиби эса 1,1 марта кўпроқ қайд этилди (29.4% га қарши 27.9%; $\chi^2<3.85$; $p=0.9$; OR=1.1; 95% CI: 0.43-2.67), T/T генотипининг улуши эса 1,35 марта кўп қайд этилди (5.88% га қарши 4.4%; $\chi^2=0.11$; $p=0.8$; OR=1.35; 95% CI: 0.22-8.46). Аниқланган фарқлар Т алелл ташувчанликда, шунингдек, C/T ва T/T генотипларида фарқ статистик ишончли бўлмади, бу СМЛли беморларда сурункали риносинуситни ривожланиш ҳавфида уларнинг аҳамиятли эмаслигидан далолат беради (9-жадвал).

9-жадвал

Назорат гуруҳида ва сурункали риносинуситли СМЛ 1Б кичик гурух беморлари орасида IL1 β (C3953T) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		Сурункали РСли СМЛ 1Б кичик гуруҳи, (n=34)		Ишончилилик
		n	%	n	%	
IL1 β (C3953T)	C	111	81.6	54	79.4	$\chi^2=0.14$; $p=0.8$; OR=1.2; 95% CI: 0.56-2.39
	T	25	18.4	14	20.6	
	C/C	46	67.7	22	64.7	$\chi^2<3.85$; $p=0.8$; OR=0.9; 95% CI: 0.37-2.09
	C/T	19	27.9	10	29.4	$\chi^2<3.85$; $p=0.09$; OR=1.1; 95% CI: 0.43-2.67
	T/T	3	4.4	2	5.9	$\chi^2=0.11$; $p=0.8$; OR=1.35; 95% CI: 0.22-8.46

Риносинусли СМЛли 1-асосий гуруҳ беморларида аниқланган натижаларга ўхшаш ҳолат, риносинуситли 2-гуруҳ беморларида ҳам кузатилди. Айнан, назорат гуруҳи билан солиштирилганда Т алелл 1,54 мартага (25.7% га қарши 18.4%; $\chi^2=1.5$; $p=0.3$; OR=1.54; 95% CI: 0.77-3.06), С/Т генотиплари 1,35 мартага (34.3% га қарши 27.9; $\chi^2=0.44$; $p=0.6$; OR=1.35; 95% CI: 0.56-3.23) ва Т/Т 2.03 мартага (8.6% га қарши 4.4; $\chi^2=0.73$; $p=0.4$; OR=2.03; 95% CI: 0.4-10.3) кўпроқ қайд этилди.

Шундай қилиб, 2-чи гуруҳ беморларининг натижалари, ҳамда Т алелл ва Т/Т генотиплари ташувчиларида риносинуситнинг ривожланиш ҳавфи 1,5 ва 2,03 марта юқори бўлиш тенденцияси мавжудлигини кўрсатди (10-жадвалга қarang).

Шундай қилиб, олинган натижалар IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми Т/Т генотипи ва Т алелл ташувчанлиги риносинуситли беморларнинг 2-гуруҳида ва риносинуситли СМЛли беморларининг 1-гуруҳида ҳам риносинуситни ривожланиш ҳавфининг ортиш тенденцияси мавжудлигини тасдиқлайди. Бунда, IL1 β (С3953Т) ген полиморфизмининг ушбу алелл ва генотиплари риносинуситни ривожланишидаги ҳавфни ортишига олиб келувчи мустақил маркер сифатида кўриб чиқиш мумкин эмас, бу ҳолат танланган беморлар сонига ва патологик жараён ривожланишида бир нечта генларнинг иштироки билан боғлиқ бўлиши мумкин.

10-жадвал

Назорат гуруҳи ва риносинуситли 2-гуруҳ беморлари орасида IL1 β (С3953Т) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полимор физм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		РСли 2-гуруҳ (n=35)		Ишончилилик
		n	%	n	%	
IL1 β (С3953Т)	С	111	81.6	52	74.3	$\chi^2=1.5$; $p=0.3$; OR=1.54; 95% CI: 0.77-3.06
	Т	25	18.4	18	25.7	
	С/С	46	67.7	20	57.1	$\chi^2=1.11$; $p=0.3$; OR=0.64; 95% CI: 0.28-1.5
	С/Т	19	27.9	12	34.3	$\chi^2=0.44$; $p=0.6$; OR=1.35; 95% CI: 0.56-3.23
	Т/Т	3	4.4	3	8.6	$\chi^2=0.73$; $p=0.4$; OR=2.03; 95% CI: 0.4-10.3

**Риносинуситли беморларда IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги ўзига хосликларни ўрганиш.
Риносинуситни ривожланиши билан мазкур полиморфизм ассоциациясини баҳолаш.**

Яллиғланишни шаклланиш механизмларида энг сезиларли аҳамиятга эга бўлган яллиғланиш олди цитокинлари генлари орасида энг муҳим бўлган генетик полиморфизм бўлиб IL6 (C174G) генининг полиморф варианты ҳисобланади [18]. Бурун ва бурун ёндош бўшлиғи шиллик қаватида [19-21] яллиғланиш жараёнлари ривожланишида мазкур полиморфизмни роли тўғрисидаги тадқиқот натижалари бир бирини рад этишини ҳисобга олиб, бизлар учун СМЛ ли ва СМЛсиз беморларда риносинуситнинг ривожланиш механизмида уларнинг ҳиссасини ўрганиш кизиқарли бўлди.

Барча ўрганилган гуруҳларда IL6 (C174G) ген полиморфизми генотиплари (C/C, C/G ва G/G) ва (C ва G) алеллари частотаси тақсимланишининг таҳлили баъзи ўзига хосликларнинг мавжудлигини кўрсатди. Агар назорат гуруҳида C ва G алеллари 85.3% ва 14.7% ҳолатларда қайд этилган бўлса, риносинуситли СМЛли беморларнинг 1-чи асосий гуруҳида эса 80.0% ва 20.0% ҳолатларда аниқланди. Назорат гуруҳида C/C, C/G ва G/G генотип ташувчилари 73.5%, 23.5% ва 3.0% ни ташкил этган бўлса, СМЛли беморларнинг 1-чи гуруҳида эса уларнинг улуши 67.7%, 24.6% ва 7.7% ни ташкил этди. Ушбу маълумотлар СМЛли беморларда IL6 (C174G) ген полиморфизмининг G/G генотиби (7.7% га қарши 3.0%) ва ноҳуш G алелли (20.0% га қарши 14.7%) кўп учрашини кўрсатади ва асосий гуруҳида риносинуситни ривожланиш ҳавфи ошганлигидан далолат бериши мумкин (11-жадвал).

11-жадвал

Назорат гуруҳи ва риносинуситли беморлар орасида IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотипларининг тақсимланиш частотасининг таҳлили

Гуруҳ	n	Алеллар частотаси				Генотипларни тақсимланиш частотаси					
		C		G		C/C		C\G		G\G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
РСли СМЛ 1 – асосий гуруҳ	65	104	80.0	26	20.0	44	67.7	16	24.6	5	7.7
Ўткир РСли СМЛ 1А – кичик гуруҳи	31	49	79.0	13	21.0	21	67.7	7	22.6	3	9.7
Сурункали РСли СМЛ 1Б – кичик гуруҳи	34	55	80.9	13	19.1	23	67.6	9	26.5	2	5.9
РСли беморларнинг 2 – гуруҳи	35	55	78.6	15	21.4	23	65.7	9	25.7	3	8.6
Назорат гуруҳи	68	116	85.3	20	14.7	50	73.5	16	23.5	2	3.0

Шунингдек, асосий гуруҳнинг кичик гуруҳларида IL6 (C174G) генининг полиморф вариантлари алелл ва генотиплари частотаси тақсимланиши назорат гуруҳи билан солиштирилганда фарқлар кузатилди: ўткир риносинуситли СМЛли 1А кичик гуруҳида С ва G алеллари частотаси 79.0% ва 21.0% беморларда аниқланди, бунда C/C, C/G ва G/G генотиплари 67.7%, 22.6% ва 9.7% беморларда кузатилди; сурункали риносинуситли СМЛ беморларининг 1Б кичик гуруҳида С ва G алеллари частотаси 80.9% ва 19.1% беморларда аниқланди, C/C, C/G ва G/G генотиплари эса 67.6%, 26.5% ва 5.9% ҳолатларда аниқланди. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, асосий гуруҳда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан IL6 (C174G) полиморфизм G алеллари ва G/G генотипини учраш частотаси юқори бўлиб, бу эса уларни риносинуситларнинг, жумладан риносинусит ўткир шаклининг, ривожланиш ҳавфини оширишга олиб келувчи мумкин бўлган генетик омиллар сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

Шу билан бирга, риносинуситли беморларнинг 2-чи гуруҳида ҳам IL6 (C174G) ген полиморфизми бўйича худди шунга ўхшаш натижалар кузатилади: С ва G алеллар сони 78.6% ва 21.4% ҳолатларда, C/C, C/G ва G/G генотиплари эса 65.7%, 25.7% ва 8.6% ҳолатларда қайд этилди.

Тадқиқ қилинган гуруҳлардан олинган натижаларнинг таҳлили IL6 (C174G) ген полиморфизми бўйича G/G генотипи ва G алелларини учраш частотаси назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлишини кўрсатди. Риносинуситларни ривожланиш ҳавфини ортишида IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотипларини ишончли даражасини аниқлаш учун, бизлар томонимиздан, ушбу патология ривожланишида ҳар бир белгиларнинг аҳамиятини ҳисоблаб, уларни учраш частотаси бўйича фарқларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди.

Назорат гуруҳи билан солиштирилганда риносинуситли СМЛ беморларининг 1-чи асосий гуруҳида G алеллари учраш частотасининг 1,45 мартага (20.0% га қарши 14.7%; $\chi^2=1.3$; $p=0.3$; OR=1.45; 95% CI: 0.77-2.7), C/G генотипини 1,05 мартага (24.6% га қарши 23.5%; $\chi^2<3.85$; $p=0.09$; OR=1.06; 95% CI: 0.48-2.35) ва G/G генотипини 2,6 мартага (7.7% га қарши 3.0%; $\chi^2=1.51$; $p=0.3$; OR=2.75; 95% CI: 0.55-13.85) ишончсиз ортганини кўрсатди (12- жадвал).

12-жадвал

Назорат гуруҳида ва риносинуситли СМЛ беморлари орасида IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		РСли СМЛ 1-асосий гуруҳ, (n=65)		Ишонччилик
		n	%	n	%	
IL6 (C174G)	C	116	85.3	104	80.0	$\chi^2 1.3$; $p=0.3$; OR=1.45; 95% CI:

	G	20	14.7	26	20.0	0.77-2.7
	C/C	50	73.5	44	67.7	$\chi^2=0.55$; $p=0.5$; OR=0.75; 95% CI: 0.36-1.6
	C/G	16	23.5	16	24.6	$\chi^2<3.85$; $p=0.9$; OR=1.06; 95% CI: 0.48-2.35
	G/G	2	3.0	5	7.7	$\chi^2=1.51$; $p=0.3$; OR=2.75; 95% CI: 0.55-13.85

Назорат гуруҳи билан солиштирилганда, 1-чи асосий гуруҳ беморларида генетик полиморфизм бўйича G алелли ва G/G генотиби ташувчиларининг улушидаги аниқланган фарқларнинг статистик ишончлили эмаслигига қарамасдан, улар бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватида яллиғланиш жараёнлари ривожланишининг хавфи 1.45 ва 2.75 мартага ортиш тенденцияси мавжудлигидан далолат беради.

СМЛли беморларнинг асосий 1А ва 1Б кичик гуруҳларидаги фарқларнинг қиёсий таҳлили ҳар бир гуруҳда худди шунга ўхшаш вазият мавжудлигини кўрсатди. Мисол учун назорат гуруҳи билан солиштирилганда ўткир риносинуситли 1А кичик гуруҳ беморларида G алелли 1,54 мартага (21.0% га қарши 14.7%; $\chi^2=1.2$; $p=0.3$; OR=1.54; 95% CI: 0.71-3.33) кўп учради, бунда C/G генотип частотаси эса деярли 1 мартага камроқ қайд этилди (22.6% га қарши 23.5%; $\chi^2<3.85$; $p=0.95$; OR=0.95; 95% CI: 0.34-2.61), бунда G/G мутант генотипининг улуши эса беморларда 3,54 мартага кўпроқ аниқланди (9.7% га қарши 3.0%; $\chi^2=2.01$; $p=0.02$; OR=3.54; 95% CI: 0.62-20.2). Шунини таъкидлаш лозимки, аниқланган фарқлар статистик ишончли эмаслигига қарамасдан, IL6 (C174G) ген полиморфизми бўйича G алелл ва G/G генотип ташувчиларида ўткир риносинусит ривожланиш хавфининг 1,54 ва 3,54 мартага ортиш тенденцияси мавжудлигидан далолат беради (13-жадвал).

13-жадвал

Назорат гуруҳи ва ўткир риносинуситли СМЛли 1А кичик гуруҳ беморлари орасида IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотипларини тақсимланиши частотасидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		Ўткир РСли СМЛ 1А кичик гуруҳ, (n=31)		Ишончлилик
		n	%	n	%	
IL6 (C174G)	C	116	85.3	49	79.0	$\chi^2=1.2$; $p=0.3$; OR=1.54; 95%

	G	20	14.7	13	21.0	CI: 0.71-3.33
	C/C	50	73.5	21	67.7	$\chi^2=0.35$; $p=0.6$; OR=0.76; 95% CI: 0.30-1.91
	C/G	16	23.5	7	22.6	$\chi^2<3.85$; $p=0.95$; OR=0.95; 95% CI: 0.34-2.61
	G/G	2	3.0	3	9.7	$\chi^2=2.01$; $p=0.2$; OR=3.54; 95% CI: 0.62-20.2

Назорат гуруҳи билан солиштирилганда, сурункали риносинуситни СМЛли беморларининг 1Б кичик гуруҳида G алелл 1,37 марта кўпроқ қайд этилди (19.1% га қарши 14.7%; $\chi^2=0.65$; $p=0.5$; OR=1.37; 95% CI: 0.64-2.95). Шу билан бирга C/G генотипининг сони 1.17 мартага (26.5% га қарши 23.5%; $\chi^2=0.11$; $p=0.08$; OR=1.17; 95% CI: 0.46-3.01), G/G генотипи эса 2.06 мартага кўп чикди (5.9% га қарши 3.0%; $\chi^2=0.52$; $p=0.5$; OR=2.06; 95% CI: 0.29-14.7).

Олинган натижалар 1Б кичик гуруҳида IL6 (C174G) ген полиморфизми бўйича сурункали риносинуситни ривожланиш ҳавфи G алелл ташувчиларда 1.37 мартага ва G/G генотип ташувчиларида 2.06 мартага ортиш тенденцияси мавжудлигини яққол кўрсатади (14-жадвалга қаранг).

14-жадвал

Назорат гуруҳи ва сурункали СМЛли 1Б кичик гуруҳ беморлари орасида IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотипларини тақсимланиши частотасидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		Сурункали РСли СМЛ 1Б кичик гуруҳи, (n=34)		Ишонччилик
		n	%	n	%	
IL6 (C174G)	C	116	85.3	55	80.9	$\chi^2<3.85$; $p>0.05$; OR=1.37; 95% CI: 0.64-2.95
	G	20	14.7	13	19.1	
	C/C	50	73.5	23	67.7	$\chi^2<3.85$; $p>0.05$; OR=0.75; 95% CI: 0.31-1.85
	C/G	16	23.5	9	26.5	$\chi^2<3.85$; $p>0.05$; OR=1.17; 95% CI: 0.46-3.01
	G/G	2	3.0	2	5.9	$\chi^2<3.85$; $p>0.05$; OR=2.06; 95% CI: 0.29-14.7

Риносинуситли 2-гурух беморларида аниқланган фарқлар мавжудлигини қайд этиш муҳим бўлиб, бунда улар назорат гуруҳи билан солиштириганда G алеллари 1,6 марта ишончсиз равишда кўп қайд этилди (21.4% га қарши 14.7%; $\chi^2=1.48$; $p=0.3$; OR=1.6; 95% CI: 0.76-3.3), C/G генотиплари эса 1.13 марта (25.7% га қарши 23.5; $\chi^2<3.85$; $p=0.9$; OR=1.13; 95% CI: 0.44-2.9) ва G/G 3.1 марта (8.6% га қарши 3.0%; $\chi^2=1.59$; $p=0.3$; OR=3.1; 95% CI: 0.53-17.9) кўп қайд этилди. Худди асосий гуруҳ беморларида кузатилгани каби, ушбу гуруҳда IL6 (C174G) полиморфизми бўйича G/G генотип ташувчанлик риносинуситнинг ривожланиш хавфини 3,1 мартага ортиш тенденцияси билан тавсифланади (15-жадвалга қаранг).

15-жадвал

Назорат гуруҳида ва риносинуситли 2-гурух беморлари орасида IL6 (C174G) полиморфизм ген алеллари ва генотиплари частотаси тақсимланишидаги фарқлар

Полиморфизм	Алеллар ва генотиплар	Назорат гуруҳи, (n=68)		РСли 2-гурух (n=35)		Ишонччилик
		n	%	n	%	
IL6 (C174G)	C	116	85.3	55	78.6	$\chi^2=1.48$; $p=0.3$; OR=1.6; 95% CI: 0.76-3.3
	G	20	14.7	15	21.4	
	C/C	50	73.5	23	65.7	$\chi^2=0.68$; $p=0.5$; OR=0.7; 95% CI: 0.29-1.7
	C/G	16	23.5	9	25.7	$\chi^2<3.85$; $p=0.9$; OR=1.13; 95% CI: 0.44-2.9
	G/G	2	3.0	3	8.6	$\chi^2=1.59$; $p=0.3$; OR=3.1; 95% CI: 0.53-17.9

Шундай қилиб, беморларнинг барча гуруҳлари орасида IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотипларини генотип тақсимланиши бўйича тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш натижалари, мазкур геннинг G алелл ва G/G генотиплари бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллик қаватида яллиғланиш жараёнларини юзага келишида мустақил аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди. Бироқ ҳар бир ҳолатда геннинг ушбу вариантыда нохуш G алелл ва G/G генотипларини ташувчиларида риносинуситни ривожланиш хавфини ортиш тенденцияси мавжудлиги кўрсатди [22-23]. Олинган маълумотлар патологиянинг ривожланишида генетик полиморфизмнинг ўзи етарли эмаслигини яна бир марта исботлади [24-25]. Шу билан боғлиқ ҳолда, бизлар

келгусида риносинуситни ривожланишида учта ўрганилган цитокин генлари полиморфизми ўртасидаги генларо ўзаро таъсир аҳамиятини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказдик.

Риносинуситларни ривожланиш ҳавфида TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) генлар полиморфизмларининг генлараро ўзаро таъсир ролининг таҳлили

Услубий тавсияноманинг ушбу қисмида риносинуситнинг ривожланиш ҳавфига эга СМЛли ва СМЛсиз беморлар орасида TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) цитокин генлари ўрганилган полиморфизмини нохуш генотипларини ташиш бўйича генлараро ўзаро таъсир комбинацияларини ассоциациясининг таҳлил натижалари тақдим этилган.

Риносинуситли (n=65) СМЛли беморларнинг 1-чи асосий гуруҳи орасида TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) ген полиморфизми нохуш генотипларини ўзаро таъсирини тақсимланиш таҳлили 11 нафар беморда иккита нохуш генотипнинг бирга мавжудлигини кўрсатди (16,9%) ва уч нафар беморда учта генотипни (4,6% ҳолатда) бирга келишини кўрсатди. СМЛсиз (n=35) риносинуситли 2-гуруҳ беморларида нохуш генотипларнинг бирга келишини мавжудлиги фақат икки нафар беморда аниқланди (5,7%), ушбу гуруҳ беморлари орасида учта генотипни бирга келиш ҳолатлари эса аниқланмади.

Ўрганилган генларнинг икки нохуш генотипини ўзаро таъсир частотасидаги фарқларни СМЛсиз риносинуситли беморларнинг 2-гуруҳи билан солиштирилганда, риносинуситли СМЛли беморларининг 1-чи асосий гуруҳида статистик аҳамиятли фарқлар мавжудлигини кўрсатди ва РС ривожланиш ҳавфининг 3,4 мартага ортиш тенденцияси мавжудлигини исботлади (16.9% га қарши 5.7%; $\chi^2 < 2.5$; $p > 0.05$; OR=3.4; 95% CI: 0.7-16.1) (16-жадвалга қаранг).

16-жадвал

СМЛсиз ва СМЛли риносинуситли беморлар гуруҳида икки нохуш генотипларни ўзаро таъсир частотасидаги фарқлар.

Аллелар ва генотиплар	I	II	χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
+	11	2	2.5	0.1	2.9	0.69- 12.6	3.4	0.7- 16.1
-	54	32						

Шу билан бирга 2-гуруҳ беморлари билан солиштирилганда 1-гуруҳ беморларида риносинуситнинг ривожланиш ҳавфини 3 марта ортиш тенденцияси (3.0% га қарши 0.0%; $\chi^2 < 3.85$; $p > 0.05$; OR=3.0) мавжудлиги аниқланди (17-жадвалга қаранг).

**СМЛсиз ва СМЛли риносинуситли беморлар гуруҳида 3-нохуш
генотипларни ўзаро таъсир частотасидаги фарқлар**

Аллелар ва генотиплар	I	II	χ^2	P	RR	OR
+	3	0	1.7	0.2	3.0	3.0
-	2	35				

Риносинуситли беморлар гуруҳи ўртасида аниқланган цитокингенларининг 2+3 нохуш генотипларини ўзаро таъсир частотасидаги фарқларнинг қиёсий таҳлили, СМЛсиз риносинуситли 2-гуруҳ беморлари билан солиштирилганда, риносинуситли СМЛли беморларнинг 1-чи асосий гуруҳида статистик аҳамиятли фарқлар мавжудлигини кўрсатди, улар СМЛсиз беморларнинг 2-гуруҳи билан солиштирилганда риносинуситнинг ривожланиш ҳавфи 4,5 мартага ($\chi^2=4.2$; $p=0.04$; $OR=4.5$) ишончли ортишини исботлайди (18-жадвал).

**СМЛсиз ва СМЛли риносинуситли беморлар гуруҳида 2+3 нохуш
генотипларининг ўзаро таъсир частотасидаги фарқлар**

Аллелар ва генотиплар	I	II	χ^2	P	RR	OR
+	14	2	4.2	0.04	3.8	4.5
-	51	33				

1-чи ва 2-чи гуруҳ беморлари солиштирилганда, аниқланган TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) генлар полиморфизми нохуш вариантларининг бирга келиши, фақат 1-гуруҳ беморларида нохуш генотиплар ташувчанлигининг иккита ($\chi^2 < 2.5$; $p > 0.05$; $OR = 3.4$) ва учтасининг ($\chi^2 < 3.85$; $p > 0.05$; $OR = 3.0$) бирга келиш ҳолатида риносинусит ривожланиш хавфини ортиш тенденцияси кузатилади, шунингдек, нохуш генотипларнинг ($\chi^2 = 4.2$; $p = 0.04$; $OR = 4.5$) «2+3» ўзаро таъсирида риносинуситнинг ривожланиш хавфи ишончли аҳамиятли эга.

Шундай қилиб, олинган натижалар СМЛли беморларда риносинуситнинг ривожланиш хавфининг ошишида TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) генлар полиморфизми нохуш генотипларини ўзаро таъсирини бирга келиши ва уларнинг ассоциацияланиш эҳтимоллиги тўғрисида далолат беради.

Сурункали риносинуситнинг ривожланишини башорат қилиш мезонлари



ХУЛОСА

Мазкур услубий тавсияномада риносинусит билан оғриган СМЛли ва СМЛ бўлмаган беморлар ҳамда шартли – соғлом шахслар орасида TNF-α (G-308A), IL1β (C3953T) ва IL6 (C-174G) цитокин генларининг полиморфизм вариантларини алелл ва генотипик частотасини тақсимланишини ўзига хосликларини ўрганиш натижалари тақдим этилди. Шунингдек риносинусит ривожланишида ушбу генларнинг ролига баҳо берилди.

Барча ўрганилган гуруҳларда TNF-α (G-308A), IL1β (C3953T) ва IL6 (C-174G) генларининг полиморфизм вариантларини тадқиқ қилиш натижалари уларнинг алелл ва генотиплар частотасини тақсимланишидаги ўзига хосликлар мавжудлигини кўрсатади.

TNF-α (G-308A) ген полиморфизми бўйича алелл ва генотипларни учраш частотасини таҳлили риносинуситли СМЛ беморларининг 1-асосий гуруҳи билан назорат гуруҳи солиштирганда аҳамиятсиз фарқларни аниқлашга имкон берди. А алелл (7,7% га қарши 8,1%; $\chi^2 < 3.85$; $p > 0.05$; OR=0.95; 95% CI: 0.39-2.3) ва G/A генотипини (15.4% га қарши 16.2%; $\chi^2 < 3.85$; $p > 0.05$; OR=0.94;

95%CI: 0.37-2.4) учраш частотасида аниқланган фарқларнинг ишончли эмаслиги, СМЛли беморларнинг асосий гуруҳида риносинуситнинг ривожланиш хавфини ошишида уларнинг аҳамиятли эмаслигидан далолат беради. Худди шу каби ҳолат асосий гуруҳ беморларининг 1А ва 1Б кичик гуруҳларида ҳам кузатилади. Шу билан бирга 2-гуруҳ беморларида А алелл ва (12,9% га қарши 8,1%; $\chi^2=1.2$; $p=0.3$; OR=1.7; 95% CI: 0.67-4.23) G/A генотиплари (25,7% га қарши 16,2; $\chi^2=1.34$; $p=0.3$; OR=1.8; 95% CI: 0.67-4.82) частоталари назорат гуруҳидаги худди шундай кўрсаткичлардан катталиги аниқланди. Бу маълумотлар, ушбу гуруҳ беморларида G – 308 А полиморфизми бўйича TNF- α гени G/A генотиплари ва А алелларини ташувчиликда риносинусит ривожланиш хавфи тенденцияси эҳтимолининг мавжудлигидан далолат беради (мос ҳолда 1,7 ва 1,8 мартага).

IL1 β (C3953T) ген полиморфизми алелл ва генотипик частоталари тақсимланишини ўрганиш натижалари риносинуситли СМЛ 1-гуруҳ беморларида T/T генотипи ва T алелларини ташувчилар орасида ҳам (T алелли учун- $\chi^2=0.63$; $p=0.5$; OR=1.28; 95% CI: 0.7-2.32; T/T генотип учун - $\chi^2=1.22$; $p=0.3$; OR=2.2; 95% CI: 0.54-8.94), риносинуситли СМЛсиз 2-гуруҳ беморлари орасида ҳам (T алелл учун - $\chi^2=0.24$; $p=0.7$; OR=1.23; 95% CI: 0.54-2.8; T/T генотип учун - $\chi^2=0.95$; $p=0.4$; OR=2.4; 95% CI: 0.42-13.4) риносинуситни ривожланиш хавфини ортиш тенденцияси мавжудлигини кўрсатувчи фарқларни аниқлашга имкон беради.

Шунингдек, IL6 (C174G) ген полиморфизми алелл ва генотипларини тақсимланиш натижалари бўйича ноҳуш G алелл ва G/G генотиплари ташувчиларда риносинуситнинг ривожланиш хавфи юқори бўлиши тенденциялари мавжудлиги аниқланди. Жумладан, риносинуситли СМЛли беморларнинг 1-асосий гуруҳи билан назорат гуруҳи таққосланганда, G алеллари учраш частотаси 1.45 мартага (20.0% га қарши 14.7%; $\chi^2=1.3$; $p=0.3$; OR=1.45; 95% CI: 0.77-2.7) ва G/G генотиплари учраш частотаси деярли уч мартага (7.7% га қарши 3.0%; $\chi^2=1.51$; $p=0.3$; OR=2.75; 95% CI: 0.55-13.85) ошгани аниқланди.

Назорат гурухи билан таққослаш натижалари СМЛсиз риносинуситли беморларнинг 2-гуруҳида G алелли 1,6 мартага (21.4% га қарши 14.7%; $\chi^2=1.48$; $p=0.3$; OR=1.6; 95% CI: 0.76-3.3), G/G генотиплари эса 3,1 мартага кўп (8.6% га қарши 3.0%; $\chi^2=1.59$; $p=0.3$; OR=3.1; 95% CI: 0.53-17.9) қайд этилишини кўрсатди. Ушбу натижалар текширилган гуруҳ беморларида IL6 (C174G) ген полиморфизми бўйича G алелли ва G/G генотипи ташувчилари орасида риносинуситнинг ривожланиш хавфини ортишига яққол намоён бўлган тенденция мавжудлигини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, танлаб олинган беморлар сонининг камлигини ва бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллик қаватида патологик яллиғланиш жараёнларининг ривожланишида бир нечта генларнинг иштирок этиши эҳтимолини инобатга олиб, тадқиқот натижалари бўйича TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) аниқланган генлар полиморфизмини риносинуситнинг ривожланиш хавфини оширувчи мустақил маркерлар сифатида кўриб чиқишга имкон бермайди. Шу билан бирга, СМли ва СМЛсиз риносинуситли беморлар орасида IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) ген полиморфизмлари, нохуш алелл ва мутант генотипларига нисбатан аниқ тенденциянинг мавжудлиги барибир риносинуситнинг ривожланишига олиб келувчи патологик жараёнларни реализациясида уларнинг генетик ролини таъкидлайди.

Риносинуситни ривожланиш хавфи бўлган TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) генлари полиморф вариантлари нохуш генотиплари ташувчилигини бирга келиш ассоциацияси мавжудлигини аниқлаш учун уларнинг турли комбинациялари ўрганилди. Натижалар фақат риносинуситли СМЛли беморларнинг 1-гуруҳида нохуш генотипларнинг икки ($\chi^2<2.5$; $p>0.05$; OR=3.4) ва учта ($\chi^2<3.85$; $p>0.05$; OR=3.0) ташувчилиги бирга бўлган пациентлар орасида риносинусит ривожланиш хавфининг ортиш тенденциясини мавжудлиги, шунингдек «2+3» нохуш генотипларнинг ($\chi^2=4.2$; $p=0.04$; OR=4.5) ўзаро таъсирида 4,5 мартага ортувчи ишончли аҳамият эга хавфни аниқлашга имкон берди.

Муҳокамани якунлаб, шундай хулоса қилиш муҳимки, риносинусит экзоген (бактерия ва вируслар таъсири) [10,15] ва эндоген яллиғланиш омиллари (цитокин генлари) [3,4] фонида мураккаб ривожланиш механизмига эга бўлган касалликдир [16]. Омилларнинг ўзаро таъсир этиш натижасида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватига дисрегулятор таъсир кўрсатади ва уларда яллиғланиш жараёнининг ривожланиши олиб келади [9, 12]. Шунингдек, TNF- α (G-308A), IL1 β (C3953T) ва IL6 (C-174G) ген полиморфизми нохуш генларининг ўзаро биргаликда таъсир этиши риносинуситни ривожланиш хавфини ортишида муҳим рол ўйнайди.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Абдулкадыров К.М., Абдуллаев А.О., Авдеева Л.Б. и др. Федеральные клинические Рекомендации по диагностике и терапии хронического миелолейкоза // Вестник гематологии. –2013. –Т.9. –№ 3. –С. 4–40.
2. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Под ред. С.В. Рязанцева СПб.: Полифорум Групп.–2013.
3. Азнабаева Л.Ф., Шарипова Э.Р., Арефьева Н.А. и др. Иммуногенетические особенности продукции интерлейкина–1 β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гнояного риносинусита) // Медицинская Иммунология. – 2011. –Т. 9. –№ 4–5. –С. 535–540.
4. Байке Е.В., Уразова О.И. Цитокиновый профиль крови в зависимости от полиморфизма генов цитокинов у больных хроническим гнойным средним отитом // Bulletin of Siberian Medicine. –2018. –№ 17 (1), –С. 24–35.
5. Виноградова О.Ю., Асеева Е.А., Неверова А.Л., и др. Клональные хромосомные аномалии в рН–негативных клетках у больных хроническим миелолейкозом, получающих терапию ингибиторами тирозинкиназ // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. –2010. –Т. 3. –№ 4. –С. 336–346.
6. Вохидов У.Н. Сурункали полипозли риносинуситларнинг клиник–иммунологик хусусиятлари ва уларни даволаш. Докторлик диссертацияси автореферати. Тошкент. –2017. –73 бет.
7. Гранкина Е.А. Характеристика иммунного статуса больных хроническим миелолейкозом. // Российский иммунологический журнал. –2012. –Т. 6 (15). № 3. –С. 304–306.
8. Еременко Ю.Е. Иммунологические показатели у пациентов, страдающих хроническими полипозными риносинуситами // Сибирское

медицинское обозрение. –2015. –№ 1 (91). –С. 43–47.

9. Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф. и др. Ассоциации вариантов гена фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) и генов цитокинов (IL–1B, IL–4, IL–6, IL–10, TNFA) с сахарным диабетом 2 типа у женщин // Сахарный диабет. –2012. –№ 3. –С. 4–10.

10. Кривопапов А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение // Медицинский совет. –2016. –№ 06. –С. 22–25.

11. Кузнецов С. В. Симпозиум по хроническому миелолейкозу (апрель 2010 г., Санкт–Петербург) // Клиническая онкогематология. –2018 Апрель–Июнь. –Т. 3. –№ 2. –С. 203–208.

12. Левченко А.С., Мезенцева О.Ю., Бушуева О.Ю. и др. Изучение полиморфизмов генов цитокинов IL5, IL1 и TNFa в формировании предрасположенности к хроническому полипозному риносинуситу // Научные результаты биомедицинских исследований. –2018. –Т. 4. –№ 4. –С. 10–19.

13. Ломаиа Е.Г., Зарицкий А.Ю. Новые данные о хроническом миелолейкозе // Материалы 52–го конгресса ASH. –С. 83–85.

14. Ломаиа Е.Г., Коноплева М.Ю., Романова Е.Г., Зарицкий А.Ю. Хронический миелолейкоз – до и после иматиниба (часть III) // Онкогематология. –2019. –Т. 5. –№ 1. –С. 5–20

15. Лопатин А.С. Лечение хронического риносинусита: в поисках альтернативных методов // Лечебное дело. –2018. –№ 3. –С. 18–24.

16. Лопатин А.С. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. Практическая медицина, –М. –2014. –61с.

17. Мустяцэ В.Г. Современные медицинские технологии при хроническом миелолейкозе // Гематол. и трансфузиол. –2014. –Т. 59. –№ 1. –С.106.

18. Султанова Д.Д., Камалов З.С. Цитокиновый статус у детей с хроническими риносинуситами в зависимости от их этиологии // «Оториноларингология. Восточная Европа». –2015. –№ 1 (18). –С. 38–45.

19. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. –2004. –Vol. 193. –P. 3–5.
20. Atsushi Kato. Immunopathology of chronic rhinosinusitis // Allergol Int. –2015 April. –№ 64 (2). –P. 121–130.
21. Bachert C., Zhang L., Gevaert P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: Focus on nasal polyposis // Journal of Allergy and Clinical Immunology. –2015. –Vol.136. –№ 6. –P. 1431–1440.
22. Bhattacharyya N. Incremental health care utilization and expenditures for chronic rhinosinusitis in the United States // Ann Otol Rhinol Laryngol. –2011 Jul. –Vol. 120 (7). –P. 423–427.
23. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. European Position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // Rhinology Suppl. –2007. 20. P. 1–136.
24. Juliusson G, Lazarevic V, Horsterdt A et al. Acute myeloid leukemia in the real world: why population–based registries are needed // Blood. –2012. –Vol. 119(17). –P. 3890–3899. doi: 10.1182/blood–2011–12–379008.
25. Rahunam Sivasubramaniam, Richard Douglas. The microbiome and chronic rhinosinusitis // World Journal of Otorhinolaryngology–Head and Neck Surgery. –2018. –№ 4. –P. 216–221.

Бичими 60 x 84. Рақамли босма усули. Times New Roman гарнитураси.
Шартли босма табағи 0,8. Адади 50 нусха.
Тошкент давлат стоматология институти босмаҳонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Махтумқули кўчаси №103.