

**ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И
КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND
CRANIOFACIAL RESEARCH**

СПЕЦИАЛЬНЫЙ
ВЫПУСК

2022

SPECIAL ISSUE

in Science
through time and space





МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

МАТЕРИАЛЫ
международной научно-практической конференции,
ПОСВЯЩЁННОЙ ПАМЯТИ УЧЕНОГО С. Э. КУБАЕВА
(Самарканд, 25-26 февраля 2022 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

САМАРКАНД-2022

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, ректор
Самаркандского государственного медицинского
института, Узбекистан

Заместитель главного редактора:

Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич

доктор медицинских наук, доцент Ташкентского
Государственного Стоматологического
Института, Узбекистан

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Дустмухамедов Дильшод Махмудович

доктор медицинских наук, доцент
Ташкентского Государственного
Стоматологического Института, Узбекистан

Шомуродов Кахрамон Эркинович

доктор медицинских наук, доцент, Самаркандского
государственного медицинского института, Узбекистан

Шамсиев Жахонгир Фазлиддинович

доктор медицинских наук, доцент,
Ташкентского Государственного
Стоматологического Института, Узбекистан

Юсупалиходжаева Саодат Хамидуллаевна

доктор медицинских наук, доцент
Ташкентского Государственного
Стоматологического Института, Узбекистан

Вахидов Улугбек Нуритдинович

доктор медицинских наук, доцент
Ташкентского Государственного
Стоматологического Института, Узбекистан

Муртазаев Саидмуродхон Саидьялович

доктор медицинских наук, доцент,
Ташкентский Государственный
Стоматологический Институт, Узбекистан

Шукурова Умида Абдурасуловна

доктор медицинских наук, доцент
Ташкентского Государственного
Стоматологического Института, Узбекистан

Бахритдинова Фазилят Арифовна

доктор медицинских наук, профессор
Ташкентской медицинской Академии, Узбекистан

Бекжанова Ольга Есеновна

доктор медицинских наук, профессор,
Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан

Кубаев Азиз Сайдалимович

Ответственный секретарь, PhD, Самаркандский
государственный медицинский институт, Узбекистан

Аветиков Давид Саломонович

доктор медицинских наук, профессор,
Украинская медицинская стоматологическая
академия, Украина

Амхадова Малкан Абдурашидовна

доктор медицинских наук, профессор,
«Московский областной
научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского», Россия

Копбаева Майра Тайтолеуовна

Доктор медицинских наук, профессор, президент
Ассоциации эндодонтистов и пародонтологов
Республики Казахстан, вице-президент
Казахстанской стоматологической ассоциации

Грудянов Александр Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент Национальной Академии
стоматологии Франции, заведующий отделением
пародонтологии Центрального научно-
исследовательского института стоматологии и
челюстно-лицевой хирургии

Билалов Эркин Назимович

доктор медицинских наук, профессор,
Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

Шаковец Наталья Вячеславовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
стоматологии детского возраста, Белорусский
государственный медицинский университет, Белоруссия

Jun-Young Paeng

доктор медицинских наук, профессор
Samsung Medical center, Корея

Jinichi Sakamoto

доктор медицинских наук, профессор
Канадзавского медицинского университета, Япония

Абдувакилов Жахонгир Убайдулла угли

Заведующий кафедрой, Самаркандского
государственного медицинского института, Узбекистан.

Верстка: Хуршид Мирзахмедов



COVID-19DAN KEYINGI YUZ-JAG' SOHASI ASORATLARINI GENETIK TAHLIL NATIJALARI

**SHUXRAT ABDUJALILOVICH BOYMURADOV,
YOQUBJON XAMDAMOVICH QURBONOV,
JAMOLBEK ABDUKAXAROVICH DJURAYEV,
SHOXRUH SHUXRATOVICH YUSUPOV**

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

ANNOTATSIYA

COVID-19 butun dunyodagi odamlarning sog'lig'iga jiddiy tahdid solmoqda, ayni paytda uni davolash va/ yoki oldini olish uchun antiviral vositalar mavjud emas. Metilen ko'k (MS) fotosensitizatorining turli tadqiqotlari methemoglobinemiya, septik shok, bezgak, saraton va genitoüriner tizimning yuqumli kasalliklarini davolash uchun emas, balki antiviral ta'sirga ega bo'lish uchun ham samarali bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Ishning maqsadi FOTOSENSITIZATOR metilen ko'k va engil diodli nurlanish yordamida SARS-CoV-2 (COVID-19) bilan bog'liq nafas olish organlarining yallig'lanish kasalliklarini davolashning samarali tizimini yaratish edi.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ОСЛОЖНЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ COVID-19

**БОЙМУРАДОВ ШУХРАТ АБДУЖАЛИЛОВИЧ,
КУРБОНОВ ЯКУБЖОН ХАМДАМОВИЧ,
ЖАМОЛБЕК АБДУКАХАРОВИЧ ДЖУРАЕВ,
ШОХРУХ ШУХРАТОВИЧ ЮСУПОВ**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

COVID-19 представляет серьезную угрозу для здоровья людей во всем мире, при этом в настоящее время отсутствуют специфические противовирусные средства для его лечения и/ или профилактики. Различные исследования фотосенсибилизатора метиленового синего (МС) свидетельствуют, что он может быть эффективным не только для лечения метгемоглобинемии, септического шока, малярии, онкологических заболеваний и инфекционных поражений мочеполовой системы, но и обладать противовирусным эффектом. Целью работы стало создание эффективной системы лечения воспалительных заболеваний органов дыхания ассоциированных SARS-CoV-2 (COVID-19) с применением фотосенсибилизатора Метиленовый синий и свето-диодного излучения.

RESULTS OF GENETIC ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF THE FACE-JAW AREA AFTER COVID-19

**SHUKHRAT ABDUJALILOVICH BOYMURADOV,
YAKUBJON KAMDAMOVICH QURBANOV,
ZIRE " LOST IN TEST MATCH,
SHOKRUH SHUKHRATOVICH YUSUPOV**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

ANNOTATION

COVID-19 poses a serious threat to human health worldwide, while there are currently no specific antiviral agents for its treatment and/or prevention. Various studies of the methylene blue photosensitizer (MS) indicate that it can be effective not only for the treatment of methemoglobinemia, septic shock, malaria, oncological diseases and infectious lesions of the genitourinary system, but also have an antiviral effect. The aim of the work was to create an effective system for the treatment of inflammatory respiratory diseases associated with SARS-CoV-2 (COVID-19) using a Methylene blue photosensitizer and light-diode radiation.



Kirish. Mukormikoz - bu to'qimalarning nekrozi va qon tomirlar infarkti bilan tavsiflanadigan angioinvasiv infektsiyadir [1]. Mukormikozni Mucorales turkumiga mansub saprofit zamburug'lar keltirib chiqaradi [2, 3]. Dunyo bo'yicha ma'lumotlar solishtirilganda, Hindistonda mukormikoz bilan kasallanish COVID-19 pandemiyasiga nisbatan 70 baravar yuqori e'kanligi aniqlangan [4, 5]. Ko'p mamlakatlarda COVID-19 bilan bog'liq mukormikozni o'rganish shuni ko'rsatdiki, bunda 53% holatlar Hindistonga to'g'ri keladi, undan keyingi o'rinlarni Amerika Qo'shma Shtatlari (10%), Pokiston (6,3%), Frantsiya (5%), Meksika (5%), E'ron (5%) va Rossiya (2,5%) e'gallaydi [6]. Ushbu pandemiya davrida Hindistonda mukormikoz bilan kasallanish holatlari sezilarli darajada oshdi ($> 40\,000$ ta holat), bu Hindiston sog'liqni saqlash organlarini mukormikozni axborot beriladigan kasallik deb e'lon qilishga majbur qildi [7]. Liposomal amfoteritsin yoki amfoteritsin V dezoksixolat kabi asosiy zamburug'ga qarshi vositalarni etkazib berishning cheklanganligi vaziyatni yanada og'irlashtiradi. Evropa tibbiy mikologiya konfederatsiyasi (ECMM) va Xalqaro inson va hayvonlar mikologiyasi jamiyati (ISHAM) shularni hisobga olgan holda, daromad darajasi past va o'rtacha bo'lgan davlatlarda mukormikozni davolashning asosiy tamoyillarini taklif qilishdi [7]; bundan tashqari, ular mukormikozni boshqarish bo'yicha global tavsiyalarni ham taklif qilishdi [8]. COVID-19 pandemiyasidan oldin Hindistonda mukormikoz uchun e'ng keng tarqalgan xavf omili qandli diabet hisoblanib, undan keyingi o'rinlarni gematologik xavfli o'smalar va muhim organlar transplantati retseptientlari e'gallar e'di [4,5]. Hech qanday kasalligi bo'lmagan odamlarda mukormikoz uchraganligi to'g'risida ham ma'lumotlar mavjud [4,5]. Hindistonda o'tkazilgan ko'p markazli tadqiqotda diabet, noto'g'ri olib borilgan steroidli terapiya (7-10 kun davomida kuniga 6 mg deksametazon tavsiya e'tiladi; yuqori doza va uzoq muddatli davo maqsadga muvofiq e'mas) va 2020 yilda COVID-19ning birinchi to'liqini vaqtida COVID-19 virusi mukormikoz bilan kasallanishning ko'payishida xavf omillari sifatida aniqlangan [9]. Ushbu e'pidemiya davrida rinoorbitaltsebral mukormikoz (ROCM) ko'p uchradi, uchrash chastotasi bo'yicha undan keyingi o'rinni o'pka mukormikozi e'galladi [6,9].

Hindiston tuproqlarida Mucorales e'kologiyasini e'kologik o'rganish klinik ahamiyatga e'ga Mucorales ning yuqori tarqalganligini ko'rsatdi [10]. Mucorales sporalari ushbu mamlakatda xonalar havosida ham, ko'cha havosida ham keng tarqalgan [11]. Bemorlar nafas olganda, yutganda yoki jarohatlanganda atrof-muhitdagi sporalar yuqadi. Ushbu CAM e'pidemiyasining sabablari ko'p omilli bo'lishi mumkin. Atrof-muhit omillariga qo'shimcha ravishda, nazorat qilinmaydigan qandli diabet, noto'g'ri qo'llanilgan steroidli terapiya, temir to'planishining ko'payishi va COVID-19 virusi etkazgan zararlar ushbu e'pidemiyaga sabab bo'lishi mumkin [9, 11-13]. Ushbu nashrda CAM yuzaga kelishidagi xavf omillarining o'zaro ta'sirlashuvi yoki e'htimoli bo'lgan patogen mexanizmlarni aniqlashga harakat qilinadi.

Shunday qilib, yuqorida aytib o'tilgan omillar, masalan, mavjud bo'lgan e'ndotelial shikastlanish CAM patogeneziga va e'ndotelial retseptorlarning yuqori regulyatsiyasi, glyukokortikoidli terapiya, giperferritinemiya va tug'ma immunitetning immun disfunktsiyasi kabi giperglikemiya bilan bog'liq asoratlar rivojlanishiga hissa qo'shadi.

COVID-19 e'ndotelial hujayralardagi angiotenzinga aylantiruvchi ferment 2 (ACE2) retseptoriga ko'z yumadi, so'ngra koagulyatsiya, e'ndoteliit va virusli zarrachalarning internalizatsiyasiga olib keladigan virusli zarralarning ichkariga kirishi, natijada koagulyatsiya, e'ndoteliit va e'ndotelial hujayralar o'limiga olib keladi. ACE2 retseptoridan tashqari, glyukoza oqsil hujayralarining o'limini tartibga soladi. ACE2 retseptoridan tashqari, glyukoza bilan boshqariladigan oqsil 78 (GRP 78) SARS-CoV-2 o'simta oqsilini va SARS-CoV-2 toj oqsilini tanish uchun koretseptor vazifasini bajaradi va virusning internalizatsiyasini oshiradi. GRP78 - 78 kDa molekulyar og'irlikka e'ga bo'lgan, issiqlik shoki oqsili bo'lib, u A5 (HSPA 5) issiqlik shoki oqsili sifatida ham tanilgan. GRP78 e'ndoplazmatik retikulumda (ER) joylashgan molekulyar shaperon bo'lib, oqsil reaksiyasini (UPR), oqsil barqarorligini, kaltsiy gomeostazini va autofagiya boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Autofagiya bo'lgan bemorlarda qon zardobida GRP78 darajasining oshishi qayd e'tilgan. COVID-19 infektsiyasi bo'lgan bemorlar qon zardobida sog'lom guruhga nisbatan GRP78 darajasining yuqoriligi kuzatilgan.

GRP78 retseptorining ingibirlanishi GRP78 retseptorini kamaytirish orqali SARS-CoV-2ning internalizatsiyasini kamaytirishi mumkin, ACE2 retseptorlari e'kspressiyasini kamaytirish orqali SARS-CoV-2 ning internalizatsiyasini susaytirish mumkin, bu e'sa ACE2 retseptorlarini virus bilan bog'lanishi va infektsiyalanishini yanada kamaytirishga olib keladi, bu keyinchalik virus bilan bog'lanish va infektsiya og'irlik darajasining pasayishiga olib keladi [14-17]. ACE2 retseptori singari, GRP78 ham e'ndotelial



hujayralar to'sig'ida vositachilik qiladi. ACE2 retseptorlari singari, GRP78 ham e'ndotelial hujayralar to'sig'ining buzilishi va yallig'lanishga vositachilik qiladi.

Ushbu ishning maqsadi yuz-jag' sohasining COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarni tashxislashda va bashoratlashda genetik tadqiqotlarning xususiyatlarini o'rganishdir.

Tadqiqot materiallari va usullari. 2020-2021-yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining post-COVID markazida davolanayotgan COVID-19 bilan kasallangan va uning yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan 118 nafar bemorni kompleks tekshiruvdan o'tkazdik va davolashni amalga oshirdik.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. MTHFR geni 1-xromosomaning promotor hududida 1q36-22-lokusda joylashgan va 5 ta e'kzon va 4 ta intronga e'ga [12]. Genda bir nechta polimorfizmlar topilgan, ularning e'ng mashhuri tranzitsiya - C/T nuqtasida 677 (*rs1801133*). Bu polimorfizm yallig'lanish va yuqumli kasalliklarda muhim rol o'ynaydi [6].

Tadqiqotning ushbu qismi MTHFR genidagi *rs1801133* polimorfizmining tarqalish chastotalarini o'rganishga, shuningdek, ushbu polimorfizmning YUJSning COVIDdan keyingi asoratlarning shakllanishi, rivojlanishi va klinik kechishiga qo'shgan hissasini tahlil qilishga bag'ishlangan.

MTHFR genidagi 677C>T polimorfizmi allellari va genotiplarining aniqlanish chastotalarini o'rganish ularning asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida taqsimlanishida farqlar mavjudligini ko'rsatdi (2-jadval).

2-jadval

Bemorlar va nazorat guruhida MTHFR genidagi *rs1801133* 677C>T polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi (1p36.22 xromosomasida genning joylashishi).

Num	Guruh	Allellar chastotasi				Genotiplarning tarqalish chastotasi					
		C		T		C /C		C /T		T /T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Asosiy guruh (n = 70)	105	75	35	25	45	64,29	16	22,86	9	12,86
2	Nazorat guruhi (n = 41)	72	87,8	10	12,2	31	75,61	9	21,95	1	2,44

Tadqiqot davomida C allelining aniqlanish chastotasi T allelining aniqlanish chastotasidan asosiy guruhda 3,0 marta va nazorat guruhida 7,19 marta yuqoriligini aniqlash mumkin bo'ldi. Asosiy guruhdagi C/C genotipi C/T va T/T genotiplariga nisbatan mos ravishda 2,8 va 4,9 marta, populyatsiya guruhida e'sa mos ravishda 3,4 va 30,9 marta ko'p aniqlandi

YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarning 1-guruhida va populyatsiya guruhida MTHFR genidagi *rs1801133* 677C>T polimorfizmi allellari va genotiplarining aniqlanish chastotalarini qiyosiy tahlil qilish natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Bemor guruhlarida MTHFR genidagi *rs1801133* 677C>T polimorfizmi allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar

Allellar va genotiplar	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				Xi2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Asosiy guruh		Nazorat guruhi							
	n	%	n	%						
C	105	75	72	87,8	5,25	0,02	0,85	0,579 - 1,259	0,42	0,197 - 0,881
T	35	25	10	12,2	5,25	0,02	1,17	0,38 - 3,612	2,40	1,135 - 5,077
C /C	45	64,29	31	75,61	1,536	0,219	0,85	0,49 - 1,473	0,581	0,246 - 1,371



C / T	16	22,86	9	21,95	0,012	0,916	1,041	0,539 - 2,011	1,053	0,418 - 2,653
T / T	9	12,86	1	2,44	3,423	0,068	5,271	3,166 - 8,774	5,902	0,9 - 38,706

2-tadqiqot guruhidagi nazorat guruhining amaliy sog'lom odamlarida C alleli 1-guruhga qaraganda bir oz yuqoriroq chastotada uchradi (1.17). 1- tadqiqot guruhidagi YUJSning COVIDdan asoratlari bo'lgan bemorlarda T alleli nazorat guruhiga qaraganda bir oz yuqori chastotada uchradi (2.04). YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlar guruhida T1 genotipi aniqlanish chastotasining biroz ustunligini qayd e'tish mumkin bo'ldi. Shuningdek, nazorat guruhida ushbu genotipning aniqlanish chastotasiga nisbatan YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda C genotipi chastotasining biroz sezilarli, ammo statistik jihatdan ahamiyatsiz, ya'ni 0,9 baravar ko'pligi aniqlandi ($\chi^2=5,25$; $r=0,02$; $RR=0,85$; $OR=0,42$; 95% CI: 0,579 - 1,259). MTHFR genidagi rs1801133 677C>T polimorfizmi C/C genotipining aniqlanish chastotasi nazorat guruhida YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarning 1-guruhidagi qiymatlariga nisbatan 1,17 marotaba ustunlik qildi ($\chi^2=1,536$; $r=0,219$; $RR=0,85$; $OR=0,581$; 95% CI: 0,49 - 1,473). C/T genotipining uchrash chastotasi YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan biroz yuqoriroq bo'lib, mos ravishda 1,04 va 22,86% ni tashkil e'tdi ($\chi^2=0,012$; $r=0,916$; $RR=1,041$; $OR=1,053$; 95% CI: 0,539 - 2,011). Gln /Gln genotipining aniqlanish chastotasi YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda 3,23% ni tashkil e'tdi, bu statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib, uning uchrashi 8,4% darajasida bo'lgan populyatsiya guruhiga qaraganda 5,27 baravar yuqori e'di ($\chi^2=3,423$; $r=0,068$; $RR=5,271$; $OR=5,902$; 95% CI: 3,166 - 8,774) (3-jadval).

YUJSning COVIDdan asoratlari bo'lgan bemorlar va nazorat guruhida MTHFR genidagi rs1801131 (genning lp 36.22 xromosomada joylashuvi) 1298 A>C polimorfizmi chastotasining qiyosiy tahlili.

MTHFR genidagi rs1801131 polimorfizmining allellari va genotiplari YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlar va shartli sog'lom odamlar orasida tarqalishini o'rganish o'tkazildi, uning natijalari 4-jadvalda keltirilgan.

4-jadval

Bemorlar va nazorat guruhlarida MTHFR genidagi rs 1801131 1298 A>C polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi (genning lp 36.22 xromosomada joylashuvi).

Num	Guruh	Allellar chastotasi				Genotiplarning tarqalish chastotasi					
		A		C		A / A		A / C		C / C	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Asosiy guruh (n = 70)	114	81,43	26	18,57	46	65,71	22	31,43	2	2,86
2	Nazorat guruhi (n = 41)	74	90,24	8	9,76	34	82,93	6	14,63	1	2,44

4-jadvaldan ko'rinib turibdiki, nazorat guruhida C allelga nisbatan A allelning ustunligi qayd e'tildi, ularning chastotalari mos ravishda 9,76% va 90,24% ni tashkil e'tdi. Asosiy guruhda 81,43% ni tashkil e'tgan A allelning chastotasi S allelning 18,57% bo'lgan chastotasiga nisbatan ustunlik qildi. Umuman olganda, farqlarning yaqqolliigi yuqori darajada bo'ldi.

1- va nazorat guruhida e'ng yuqori chastotada A/A gomozigota genotipi aniqlandi, uning aniqlanish darajasi 65,71% ni tashkil e'tdi. C/C geterozigotali genotipning aniqlanish chastotasi o'rganilganda ushbu ko'rsatkichning biroz pastroq qiymatlari olindi, u 31,43% ni tashkil e'tdi (4-jadval). Bunda YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda C/C genotipini o'rganishda uning uchrash chastotasi sezilarli darajada past ko'rsatkichlarni, ya'ni 2,86% ni tashkil e'tdi, nazorat guruhida e'sa ushbu ko'rsatkich YUJSda COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlar guruhi ko'rsatkichidan biroz pastroq bo'ldi (2,44%).



Populyatsion guruhda genotiplar tarqalishini o'rganish 1-guruh uchun sezilsiz farqlar bilan xarakterli bo'lgan genotiplarning uchrash qiymatlari o'rtasidagi farqlarni aniqladi. SHuningdek, 1-guruhda bo'lgani kabi, shartli-sog'lom odamlar orasida ham e'ng yuqori - 82,93% aniqlanish ko'rsatkichi gomozigota A/A genotipini tekshirishda aniqlandi. A/C geterozigotali genotip uchun ham 14,63% ga teng bo'lgan past uchrash chastotasi xarakterli bo'ldi. Shartli sog'lomlar orasida e'ng kam uchrash chastotasi (2,44%), xuddi YUJSda COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda bo'lgani kabi, C/C gomozigotali genotipni o'rganishda aniqlandi (5-jadval).

5-jadval

Bemorlar guruhlarida MTHFR genidagi rs 1801131 (genning 1p 36.22 xromosomada joylashuvi) 1298 A>C polimorfizmi allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar

Allellar va genotiplar	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				Xi2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Asosiy guruh		Nazorat guruhi							
	n	%	n	%						
A	114	81,43	74	90,24	3,10	0,08	0,90	0,587 - 1,386	0,47	0,206 - 1,088
C	26	18,57	8	9,76	3,10	0,08	1,11	0,321 - 3,819	2,11	0,919 - 4,846
A /A	46	65,71	34	82,93	3,806	0,052	0,792	0,469 - 1,338	0,395	0,155 - 1,004
A /C	22	31,43	6	14,63	3,866	0,05	2,148	1,273 - 3,623	2,674	1,003 - 7,128
C /C	2	2,86	1	2,44	0,017	0,898	1,171	0,238 - 5,762	1,176	0,103 - 13,453

Nazorat guruhida ham, asosiy guruhda ham allellar va genotiplar uchrashining o'tkazilgan qiyosiy tahlili natijalari 5-jadvalda keltirilgan.

1- va nazorat guruhidagi allellarning tarqalish chastotalarini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, A allel asosiy guruhga qaraganda nazorat guruhida statistik jihatdan sezilsiz darajada ko'proq uchraydi ($\chi^2=3,10$; $R=0,08$; $RR=0,90$; $OR=0,47$; 95% CI: 0,587 - 1,386) (5-jadval). Allellarning tarqalish chastotalari taqqoslanganda, S alleli asosiy guruhda nazorat guruhiga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada ko'p uchraydi ($\chi^2=14,71$; $R=0,29$; $RR=1,19$; $OR=6,76$; 95% CI: 6,76-17,98). A/A genotipi YUJSda COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlar guruhiga nisbatan nazorat guruhida statistik sezilsiz darajada ko'p uchradi ($\chi^2=3,806$; $R=0,052$; $RR=0,792$; $OR=0,395$; 95% CI: 0,469 - 1,338). A/C geterozigotali genotip chastotasida sezilarli farqlar aniqlandi, ammo o'tkazilgan tahlil YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda uning aniqlanish chastotasi sezilarli darajada yuqori e'kanligini ko'rsatdi ($\chi^2=3,866$; $R=0,05$; $RR=2,148$; $OR=2,674$; 95% CI: 1,273 - 3,623). C/C genotipi nazorat guruhiga nisbatan YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda statistik ahamiyatsiz darajada ko'proq uchrashi aniqlandi ($\chi^2=0,017$; $R=0,898$; $RR=1,171$; $OR=1,176$; 95% CI: 0,238 - 5,762).

YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlar guruhida va nazorat guruhida MTR genida rs 1805087 (genning 1q43 xromosomada joylashuvi) 2756A>G polimorfizmi chastotasining qiyosiy tahlili

6-jadvalda 1- va nazorat guruhida MTR genida rs 1805087 2756A>G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish qiymatlari keltirilgan.

6-jadval

Bemorlar va nazorat guruhlarida MTR genida rs 1805087 (genning 1q43 xromosomada joylashuvi) 2756A>G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi

Num	Guruh	Allellar chastotasi				Genotiplarning tarqalish chastotasi					
		A		G		A /A		A /G		G /G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%



1	Asosiy guruh (n = 70)	120	85,71	20	14,29	52	74,29	18	25,71	0	0
2	Nazorat guruhi (n = 41)	71	86,59	11	13,41	33	80,49	6	14,63	2	4,88

Ikkala tadqiqot guruhida ham A allelining aniqlanish darajasi ustun e'kanligini hisobga olgan holda, shuni yodda tutish kerakki, nazorat guruhida A allelini aniqlash chastotasi uning 1-guruhdagi qiymatlariga nisbatan bir oz ustunlik qildi. G allelining aniqlanish chastotasi, aksincha, 1-guruhdagi bemorlarda uning populyatsiya guruhidagi chastotasiga nisbatan biroz yuqoriroq bo'ldi.

Genotiplarning tarqalishini o'rganish shuni ko'rsatdiki, 1-guruhda A/A gomozigota genotipi sezilsiz darajada, ya'ni deyarli 1,08 baravar ko'p (74,29%) aniqlandi, A/C geterozigota genotipining aniqlanish chastotasi e'sa 1-guruhdagi bemorlar orasida 1,75 baravar yuqori bo'ldi. Nazorat guruhida aniqlangan G/G gomozigota genotipini o'rganishda teskari holatni kuzatish mumkin bo'ldi, tadqiqotning nazorat guruhida deyarli 4,8 marotaba ko'proq aniqlandi, tarkibi 4,8% ni tashkil e'tdi (6-jadval, 3-diagramma).

7-jadvalda populyatsiya guruhi va 1-2-bemorlar guruhi vakillari orasida allellar va genotiplar tarqalishini tahlil qilish natijalari keltirilgan.

7-jadval

Bemorlar guruhlarida MTR genidagi rs 1805087 2756 A>G polimorfizmi allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar

Allellar va genotipla r	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				Xi2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Asosiy guruh		Nazorat guruhi							
	n	%	n	%						
A	120	85,71	71	86,59	0,03	0,86	0,99	0,569 - 1,724	0,93	0,425 - 2,035
G	20	14,29	11	13,41	0,03	0,86	1,01	0,372 - 2,74	1,08	0,488 - 2,372
A /A	52	74,29	33	80,49	0,554	0,468	0,923	0,506 - 1,685	0,7	0,274 - 1,791
A /G	18	25,71	6	14,63	1,873	0,178	1,757	0,999 - 3,091	2,019	0,738 - 5,523

Tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 1- va nazorat guruhlarida A allelining aniqlanish chastotasida statistik jihatdan sezilarli farqlar bo'lmasa ham, YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda uning aniqlanishida ortish tendentsiyasi kuzatildi ($\chi^2=0,03$; R=0,86; RR=0,99; OR=0,93; 95% CI: 0,569 - 1,724), G alleli uchun e'sa, aksincha, shartli-sog'lom odamlarda uning uchrashi oshishining sezilsiz tendentsiyasi aniqlandi ($\chi^2=0,03$; R=0,86; RR=1,01; OR=1,08; 95% CI: 0,488 - 2,372).

A/A genotipining aniqlanish chastotalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, shartli-sog'lom odamlarda bu genotip YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlar guruhiga qaraganda statistik jihatdan sezilsiz, ya'ni 1,08 baravar kam aniqlandi ($\chi^2=0,554$; R=0,468; RR=0,923; OR=0,7; 95% CI: 0,506 - 1,685). A/G genotipining tarqalishini o'rganish ham xuddi shunday manzarani ko'rsatdi, unga ko'ra sezilsiz va statistik jihatdan ahamiyatsiz tarqalishi kuzatildi, ya'ni YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda uning aniqlanish chastotasi shartli sog'lom odamlarning nazorat guruhida ushbu genotipning aniqlanish qiymatlariga nisbatan 1,75 baravar ko'p aniqlandi ($\chi^2=1,873$; R=0,178; RR=1,757; OR=2,019; 95% CI: 0,999 - 3,091).

MTR genida rs1801394 66A>G polimorfizmi allellari va genotiplarining aniqlanish chastotalarini o'rganish ularning 1-2 va nazorat guruhlarida o'rtasida taqsimlanishida farqlar mavjudligini ko'rsatdi (8-jadval).

8-jadval

Bemorlar va nazorat guruhlarida MTR genida rs1801394 (5p 15.31 xromosomasida gen joylashuvi) 66A>G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi

Num	Guruh	Allellar chastotasi				Genotiplarning tarqalish chastotasi					
		A		G		A / A		A / G		G / G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%



1	Asosiy guruh (n = 70)	75	53,57	65	46,43	10	14,29	36	51,43	24	34,29
2	Nazorat guruhi (n = 41)	73	89,02	9	10,98	32	78,05	7	17,07	2	4,88

Tadqiqot davomida A allelining aniqlanish chastotasini aniqlash mumkin bo'ldi, bu 1-guruhdagi G allelining aniqlanish chastotasidan 1,15 baravar va nazorat guruhidagidan 8,1 baravar yuqori bo'ldi. 1-guruhdagi A/A genotipi A/G va G/G genotiplarga nisbatan mos ravishda 6,99 marotaba kamroq, populyatsiya guruhida e'sa 4,57 marotaba ko'p aniqlandi (8-jadval).

1-guruh va nazorat guruhida rs1801394 (5p 15.31 xromosomasida gen joylashuvi) 66A>G polimorfizmi allellari va genotiplarining aniqlanish chastotalarini qiyosiy tahlil qilish natijalari 9-jadvalda keltirilgan.

9-jadval

Bemor guruhlarida MTR genida rs1801394 (5p 15.31 xromosomasida gen joylashuvi) 66A>G polimorfizmi allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar

Allellar va genotiplar	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				Xi2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Asosiy guruh		Nazorat guruhi							
	n	%	n	%						
A	75	53,57	73	89,02	29,25	0,00	0,60	0,423 - 0,857	0,14	0,07 - 0,288
G	65	46,43	9	10,98	29,25	0,00	1,66	0,48 - 5,754	7,03	3,467 - 14,253
A/A	10	14,29	32	78,05	44,694	0,001	0,183	0,062 - 0,536	0,047	0,019 - 0,115
A/G	36	51,43	7	17,07	12,859	0,001	3,012	1,768 - 5,131	5,143	2,101 - 12,588
G/G	24	34,29	2	4,88	12,466	0,001	7,029	4,523 - 10,924	10,174	2,807 - 36,879

9-jadvaldan ko'rinib turibdiki, nazorat guruhida A allelining G alleliga nisbatan ustunligi qayd e'tildi, ularning chastotalari mos ravishda 89,02% va 10,98% ni tashkil e'tdi. Asosiy guruhda 53,57% bo'lgan A allelining chastotasi ham 46,43% bo'lgan G allelining chastotasidan ustunlik qildi. Umuman olganda, amaliy sog'lom odamlarda farqlarning yaqqoligi yuqori darajada bo'ldi, YUJS ning COVIDdan asoratlari bo'lgan bemorlarda A va G allellari o'rtasida yaqqol farq mavjud bo'ldi, u 1,15 ni tashkil e'tdi ($\chi^2=29,25$; $r=0,00$; $RR=0,60$; $OR=0,14$; 95% CI: 0,423 - 0,857). Shuningdek, nazorat guruhida ushbu genotipning aniqlanish chastotasiga nisbatan YUJS ning COVIDdan asoratlari bo'lgan bemorlarda G genotip chastotasining 4,22 baravar ko'pligi sezilarli, statistik ahamiyatga e'ga e'kanligi qayd e'tildi. A/G genotipi polimorfizmining aniqlanish chastotasi 3,01 baravardan ko'proq e'kanligi aniqlandi, u nazorat guruhidagi qiymatlariga nisbatan 1-guruhda ustunlik qildi ($\chi^2=12,859$; $r=0,001$; $RR=3,012$; $OR=5,143$; 95% CI: 1,768 - 5,131). G/G genotipining uchrash chastotasi YUJS ning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda 7,02 martadan ko'proq bo'ldi, nazorat guruhidagi shartli-sog'lom odamlarda e'sa mos ravishda 34,29 va 4,88% ni tashkil e'tdi ($\chi^2=12,466$; $r=0,001$; $RR=7,029$; $OR=10,174$; 95% CI: 4,523 - 10,924).

Xulosa.

Shunday qilib, biz olgan ma'lumotlar YUJSning COVIDdan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarda polipozli jarayonlar rivojlanishining genetik mexanizmining murakkabligini tasdiqlaydi va o'rganilayotgan patologiyaning rivojlanishi va klinik bosqichini tahlil qilishda murakkab genlar o'zaro ta'sirlashuvini tushunishning zarurligini va muhimligini ko'rsatadi. Ushbu polimorfizm genotipik variantlari tarqalishini tahlil qilib, biz YUJSning COVIDdan keyingi asoratlarning rivojlanishi bilan MTHFR genidagi rs1801133 677C>T polimorfizmining T/T monogenotipi, MTR genidagi rs1801394 66A>G polimorfizmi C/C monogenotipining bevosita bog'liqligini aniqladik.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Van Der Made C. I. et al. Presence of genetic variants among young men with severe COVID-19 //Jama. – 2020. – T. 324. – №. 7. – S. 663-673.



2. Ross J., Sun L. Ninety days in: a comprehensive review of the ongoing COVID-19 outbreak //Health Sci. J. – 2020. – Т. 14. – S. 706.
3. Kuehn B. M. Massive study compilation illuminates regulatory role of non-gene-encoding dna //JAMA. – 2012. – Т. 308. – №. 14. – S. 1419-1420.
4. Patel Z. M. et al. Precautions for endoscopic transnasal skull base surgery during the COVID-19 pandemic //Neurosurgery. – 2020. – Т. 87. – №. 1. – S. E66-E67.
5. Ortiz-Prado E. et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review //Diagnostic microbiology and infectious disease. – 2020. – Т. 98. – №. 1. – S. 115094.
6. Hannum M. E. et al. The genetics of eating behaviors: research in the age of COVID-19 //bioRxiv. – 2021.
7. Lutz K. L. et al. Clinical and genetic features of hearing loss in facioscapulohumeral muscular dystrophy //Neurology. – 2013. – Т. 81. – №. 16. – S. 1374-1377.
8. Hutchinson N. T., Steelman A., Woods J. A. Behavioral strategies to prevent and mitigate COVID-19 infection //Sports Medicine and Health Science. – 2020.
9. AlTakarli N. S. China's response to the COVID-19 outbreak: A model for epidemic preparedness and management //Dubai Medical Journal. – 2020. – Т. 3. – №. 2. – S. 44-49.
10. Sinha K. et al. Covid-19 rhapsody: Rage towards advanced diagnostics and therapeutic strategy //Journal of Pharmaceutical Analysis. – 2021.
11. Guidon A. C., Amato A. A. COVID-19 and neuromuscular disorders //Neurology. – 2020. – Т. 94. – №. 22. – S. 959-969.
12. Shorten C., Khoshgoftaar T. M., Furht B. Deep Learning applications for COVID-19 //Journal of big Data. – 2021. – Т. 8. – №. 1. – S. 1-54.
13. Adhikari S. et al. Nanomaterials for diagnostic, treatment and prevention of COVID-19 //Applied Science and Technology Annals. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – S. 155-164.
14. Rubin R. Testing an old therapy against a new disease: convalescent plasma for COVID-19 //Jama. – 2020. – Т. 323. – №. 21. – S. 2114-2117.
15. Kakodkar P., Kaka N., Baig M. N. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19) //Cureus. – 2020. – Т. 12. – №. 4.
16. Stawicki S. P. et al. The 2019–2020 novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic: A joint american college of academic international medicine-world academic council of emergency medicine multidisciplinary COVID-19 working group consensus paper //Journal of global infectious diseases. – 2020. – Т. 12. – №. 2. – S. 47.
17. Syamal M. Literature-guided recommendations for otolaryngologists during the COVID-19 pandemic: A contemporary review //Laryngoscope Investigative Otolaryngology. – 2020. – Т. 5. – №. 3. – S. 432-437.