

ISSN 2181-337X

EURASIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY

Volume 3 • Issue 4

2024



ejohns.scinnovations.uz



БУРУН ҲАЛҚУМ МУРТАГИ РИВОЖЛАНИШИДА TLR4 ГЕНИ RS4986791 ПОЛИМОРФИЗМИ ҚИЁСИЙ 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

¹Тошкент 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-гуруҳ, 40 нафар 2-гуруҳ беморлар ва 29 нафар назорат гуруҳидаги соғлом инсонлар олинди. Бурун ҳалқум муртаги гипертрофияси ривожланишида генлар полиморфизмини ўрганиш учун TLR4 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, TLR4 гени, 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 TLR4 гени rs4986791 полиморфизми қиёсий таҳлили натижалари. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи*. 2024;3(4):23–27. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.4.004>

RESULTS OF COMPARATIVE ANALYSIS OF TLR4 GENE RS498691 POLYMORPHISM IN 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

¹Tashkent 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 TLR4 gene, the results were analyzed, the average age of the examined patients was $42,5 \pm 3,14$ years.

Keywords: Nasopharyngeal tonsil, TLR4 gene, 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 comparative analysis of TLR4 gene rs498691 polymorphism in development of nasopharyngeal tonsil *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2024;3(4):23–27. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.4.004>

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 сифати-

ни 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 ассоциацияси-

ни таҳлил қилиш, “Cose-control” модели ёрдамида (вазият-назорат, иккита намунани таққослаш) амалга оширилди[5]. “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[1.6].

Амалий соғломлар гуруҳи текширилганда бизга жинси ва ёши бўйича кўрсаткичлари мос келадиган, бир-бирига 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 намунасидан ДНК бўлагини ажратиб олиш учун

«АмплиПрайм РИБО-преп» («АмплиСенс», Россия) реагентлар тўплами ишлатилди. Олинган ДНК концентрасияси НаноДроп 2000 (НаноДропТехнологияс, АҚШ) спектрофотометрида А220/240 нм тўлқин узунлигида ўлчанди. А220/240 нисбатида аниқланган ажратиб олинган ДНК бўлаклари барча намуналарининг тозалиги 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[3.9]. Олигопраймерларнинг нуклеотидлар кетма-кетлиги ва хусусиятларини баҳолаш «Олиго v.6.31» (Молесулар Биолог Инсигхтс Инс., АҚШ) дастури ёрдамида амалга оширилди. Стандарт ПЗРни амалга ошириш учун «Гене Пак® ПСР МастерМих Соре» («ИсоГене Лаб. Лтд.», Россия) ДНКни амплификациялаш тўпламидан фойдаландик.

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 [7.8].

Бурун ҳалқум муртаги гипертрофиясини бўлган беморлар орасида ва шартли-соғлом кишилар орасида TLR4 генидаги rs4986791 C196T полиморфизми аллеллари ва генотиплари тарқалиши ўрганилди, натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, назорат гуруҳида С аллел частотасининг Т аллелга нисбатан устунлиги кузатилди, частоталари мос равишда 91,38% га нисбатан 8,62% ни ташкил этди. 1-гуруҳда 11,97% га тенг бўлган Т аллелининг учраш частотасига нисбатан, частотаси 88,03% бўлган С аллелининг частотаси устунлик қилди. Умуман олганда, фарқларнинг намоён бўлиши юқори даражада бўлди (расм-1).

Диаграммадан кўриниб турибдики, барча гуруҳларда гомозигота С/С генотипи энг юқори частотада аниқланди, унинг аниқланиш даражаси 82,76, 82,5 ва 77,46% ни ташкил этди. Гетерозиготали С/Т генотипининг аниқланиш частотасини ўрганишда ушбу кўрсаткичнинг биров пастроқ қийматлари олинди, яъни 17,24, 17,5 ва 21,13% ни ташкил этди. Бунда CRSwP бўлган беморларда Т/Т генотипини ўрганишда қайд этилди ва 1,41%ни ташкил этди.

Популяция гуруҳида генотипларнинг тарқалишини ўрганиш, генотипларнинг 1-гуруҳ учун характерли бўлган учраш қийматлари ўртасида кичик фарқларни аниқлади. 1-гуруҳдаги каби, шартли соғлом шахслар орасида ҳам энг юқори кўрсаткич (82,8%) С/С гомозиготали генотипни ўрганишда аниқланди. Гетерозиготали С/Т генотипи учун 21,1% га тенг бўлган бир оз пастроқ учраш қиймати характерли бўлди. CRSwP бўлган беморларда энг кам аниқланиш даражаси - 1,41%

1-жадвал

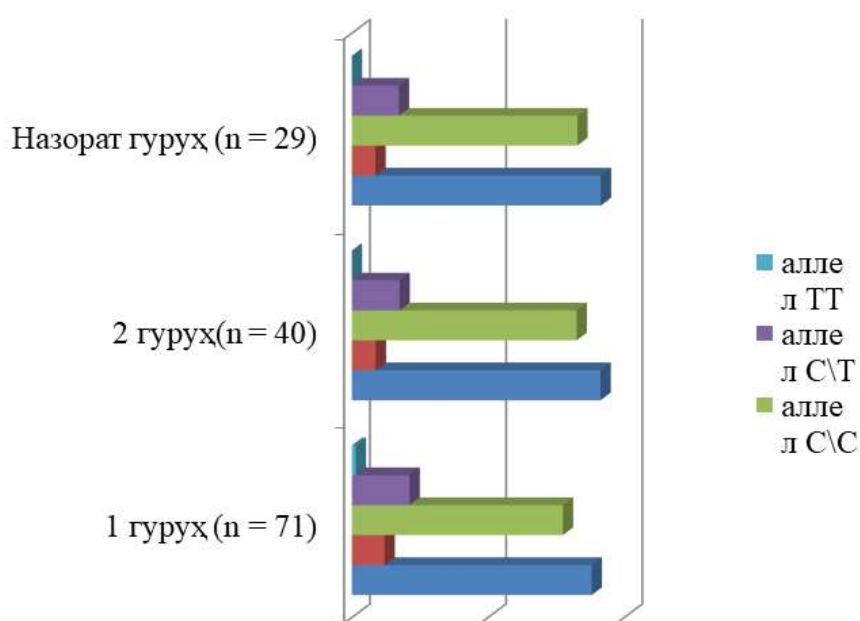
TLR4 генида rs4986791 C196T полиморфизми аллел ва генотипик вариантларининг тарқалиш частотаси

№	Гуруҳ	Аллеллар частотаси				Генотиплар тарқалишининг частотаси					
		С		Т		С/С		С/Т		Т/Т	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	1 гуруҳ (n = 71)	125	88,03	17	11,97	55	77,46	15	21,13	1	1,41
2	2 гуруҳ (n = 40)	73	91,25	7	8,75	33	82,5	7	17,5	0	0
3	Назорат гуруҳ (n = 29)	53	91,38	5	8,62	24	82,76	5	17,24	0	0

Изоҳ: С-цитозин, Т-тимин.

1-расм.

TLR4 генидаги rs4986791 C196T аллел ва генотипларнинг тарқалиш частотаси.



Т/Т гомозиготали генотипни ўрганишда аниқланди (2-жадвал).

Ҳам назорат ва ҳам асосий гуруҳда аллеллар ва генотипларнинг учрашининг қиёсий таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

1-гуруҳ ва назорат гуруҳидаги аллеллар тарқалиш частоталарини таққослаш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида С аллел асосий гуруҳга қараганда статистик аҳамиятсиз тарзда кўпроқ учради ($\chi^2=0,5$; $P=0,5$; $RR=1,0$; $OR=0,7$; 95% CI: 0,24 - 1,97). Аллелларнинг тарқалиш частоталари таққослан-

ганда, 1-гуруҳда Т аллел назорат гуруҳига қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада кўп учради ($\chi^2=0,5$; $P=0,5$; $RR=1,0$; $OR=1,4$; 95% CI: 0,51-4,09). С/С генотипи СПРС бўлган беморлар гуруҳига нисбатан назорат гуруҳида статистик жиҳатдан аҳамиятсиз кўпроқ учради ($\chi^2=0,3$; $P=0,6$; $RR=0,9$; $OR=0,7$; 95% CI: 0,24 - 2,17).

Гетерозигота С/Т генотипининг частотасида сезиларли фарқлар аниқланди, аммо таҳлил СПРС бўлган беморларда унинг аниқланиши сезиларли даражада юқори частотада бўлди ($\chi^2=0,2$; $P=0,7$;

TLR4 генидаги rs4986791 C196T C полиморфизмининг аллел ва генотипик вариантлари частотасидаги фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилаётган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	1-гурӯҳ		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
C	125	88,0	53	91,4	0,5	0,50	1,0	0,59 - 1,56	0,7	0,24 - 1,97
T	17	12,0	5	8,6	0,5	0,50	1,0	0,22 - 5,01	1,4	0,51 - 4,09
C/C	55	77,5	24	82,8	0,3	0,60	0,9	0,54 - 1,62	0,7	0,24 - 2,17
C/T	15	21,1	5	17,2	0,2	0,70	1,2	0,69 - 2,17	1,3	0,42 - 3,93

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

RR=1,2; OR=1,3; 95% CI: 0,42 - 3,93).

Олинган натижаларни умумлаштириб, биз 1- ва назорат гурӯҳида TLR4 генидаги rs4986791 C196T полиморф локус аллел ва генотипик вариантларининг аниқланиш частотасида аҳамиятсиз сезиларли фарқлар мавжудлиги ҳақида хулоса қилишимиз мумкин. Назорат гурӯҳи билан солиштирганда СПРС бўлган беморларда T/T генотипи частотасининг ошишига нисбатан сезиларсиз тенденция аниқланди.

Бу факт, эҳтимол, TLR4 генидаги rs4986791 C196T генотипини ташувчиларда эпителий матрикси металлопротеиназаларининг яллиғланишга қарши фаоллиги бошқа генотипик вариантларни ташувчи беморларга нисбатан сезиларли даражада юқорилиги билан боғлиқ.

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, нашр-

га тайёрлаш 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

Қўлланилмади.

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: 26.11.2024 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 26.11.2024

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. Некрашевич, 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