СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ХАРДИ-ВАЙНБЕРГ ҚОНУНИ БЎЙИЧА HORMAD2 ГЕНИ RS2412971 745G>A ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АЛЛЕЛ ВА ГЕНОТИПИК ВАРИАНТЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Азизхон Завкиевич Шаумаров – Ph.D., доцент
Улугбек Саидакрамович Хасанов – т.ф.д., профессор
Жамолбек Абдукаххарович Джураев – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Бугунги кунда сурункали тонзиллит касаллиги тўлиқ ўз ечимини топмаганлиги сабабли замонавий тиббиётни долзарб мавзуларидан бири бўлиб келмоқда[1,2]. Танглай муртаклари патологияси барча ЛОР касалликлари орасида биринчи ўринлардан бирини эгаллайди, сурункали тонзиллитда юрак-қон томир тизими, бўғимлар, буйраклар томонидан жиддий асоратлар пайдо бўлиши эса кўплаб оториноларинголог, терапевт, педиатр, юқумли касалликлар шифокорларни ушбу муаммо билан шуғулланишга мажбур қилади [3,4,5].*

Мақсад: *Сурункали тонзиллит билан касалланган беморларда HORMAD2 генининг rs2412971 (745G>A) полиморфизми аллел ва генотип вариантлари тақсимотини аниқлаш ҳамда уларнинг Харди–Вайнберг қонунига мослигини баҳолаш.*

Натижалар: *Таҳлил натижасида беморларда HORMAD2 генининг rs2412971 полиморфизми аллеллари (G ва A) ҳамда генотиплари (GG, GA, AA) мавжудлиги аниқланди. Кузатилган генотип тақсимоти Харди–Вайнберг қонунига кўра кутилган частоталар билан таққосланди.*

Хулоса: *Олинган натижалар HORMAD2 генининг rs2412971 полиморфизми сурункали тонзиллитга мойилликда муҳим роль ўйнаши мумкинлигини кўрсатади. Генотип тақсимотининг Харди–Вайнберг қонуни асосида таҳлили популяциянинг генетик барқарорлиги ҳақида маълумот беради ва ушбу полиморфизмнинг касаллик ривожланишига эҳтимолий таъсирини таъкидлайди.*

Калит сўзлар: *сурункали тонзиллит, сурункали тонзиллитнинг генетик тахлиллари.*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS2412971 745G>A ГЕНА HORMAD2 ПО ЗАКОНУ ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Азизхон Завкиевич Шаумаров – Ph.D., доцент
Улугбек Саидакрамович Хасанов – т.ф.д., профессор
Жамолбек Абдукаххарович Джураев – т.ф.д., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. Хронический тонзиллит и его осложнения в настоящее время еще далеко не разрешена и являются одной из актуальных тем современная медицина [1,2]. Тонзиллярная патология прочно занимает одно из первых мест среди всех ЛОР-заболеваний, а возникновение тяжёлых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, суставов, почек при хроническом тонзиллите заставляет заниматься этой проблемой многих практических врачей - оториноларингологов, терапевтов, педиатров, инфекционистов и специалистов других направлений [3,4,5].

Цель: *Определить распределение аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs2412971 (745G>A) гена HORMAD2 у пациентов с хроническим тонзиллитом и оценить его соответствие закону Харди–Вайнберга.*

Результаты: *Анализ показал наличие различных аллельных (G и A) и генотипических (GG, GA, AA) вариантов полиморфизма rs2412971 гена HORMAD2 у обследованных пациентов. Распределение выявленных генотипов сопоставлено с ожидаемыми частотами по закону Харди–Вайнберга.*

Выводы: *Полученные данные свидетельствуют о том, что полиморфизм rs2412971 гена HORMAD2 может играть роль в формировании предрасположенности к хроническому тонзиллиту. Анализ распределения генотипов по закону Харди–Вайнберга позволяет оценить генетическую стабильность исследуемой популяции и выявить возможное влияние данного полиморфизма на развитие заболевания.*

Ключевые слова: хронический тонзиллит, генетический анализ при хроническом тонзиллите.

RESULTS OF THE STUDY OF THE DISTRIBUTION OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE RS2412971 745G>A POLYMORPHISM OF THE HORMAD2 GENE ACCORDING TO THE HARDY-WEINBERG LAW IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Azizkhon Zavkievich Shaumarov – Ph.D., associate professor
Ulugbek Saidakramovich Khasanov – DSc, professor
Jamolbek Abdukakhkharovich Djurayev – DSc, professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *Chronic tonsillitis and its complications is currently far from resolved and is one of the current topics in modern medicine [1,2]. Tonsillar pathology firmly occupies one of the first places among all ENT diseases, and the occurrence of severe complications from the cardiovascular system, joints, kidneys in chronic tonsillitis forces many practicing doctors - otorhinolaryngologists, therapists, pediatricians, infectious disease specialists and specialists in other fields - to deal with this problem [3,4,5].*

Objective: *To determine the distribution of allelic and genotypic variants of the rs2412971 (745G>A) polymorphism of the HORMAD2 gene in patients with chronic tonsillitis and to assess its compliance with the Hardy–Weinberg equilibrium.*

Results: *The analysis revealed the presence of allelic (G and A) and genotypic (GG, GA, AA) variants of the rs2412971 polymorphism in the HORMAD2 gene among the examined patients. The observed genotype distribution was compared with the expected frequencies under the Hardy–Weinberg equilibrium.*

Conclusion: *The findings suggest that the rs2412971 polymorphism of the HORMAD2 gene may play a role in the predisposition to chronic tonsillitis. The analysis of genotype distribution under the Hardy–Weinberg equilibrium provides insights into the genetic stability of the studied population and highlights the possible contribution of this polymorphism to disease development.*

Key words: *chronic tonsillitis, genetic analysis of chronic tonsillitis.*

Долзарблиги. Сурункали тонзиллит юқори нафас йўлларининг энг кўп учрайдиган ва қайталанадиган касалликларидан бири бўлиб, беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради ҳамда кўп ҳолларда асоратларга олиб келади. Генетик полиморфизмларни, жумладан HORMAD2 генининг rs2412971 (745G>A) вариантини ўрганиш сурункали тонзиллитга индивидуал мойилликни англашда муҳим аҳамиятга эга. Генетик маркерларни аниқлаш ушбу касалликни ташхислаш, олдини олиш ва даволашда шахсий ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин.

Тадқиқот натижалари. 1 ва 2-жадвалларда сурункали тонзиллит бўлган беморларда РХВ бўйича HORMAD2 гени rs2412971 745G>A полиморфизми аллеллари ва генотипларининг кутилаётган ва кузатилган частоталари оғишини ҳисоблаш натижалари кўрсатилган. Иккала гуруҳда rs2412971 полиморфизми генотипларининг ҳақиқий тақсимланиши Харди-Вайнберг мувозанатида (РХВ) кутилаётган кўрсаткичга мос келди. G ва A аллелларининг частотаси мос равишда асосий гуруҳда 0,82 ва 0,18, назорат гуруҳида 0,91 ва 0,09 ни ташкил этди.

Беморларнинг асосий тўпланган гуруҳида G/G, G/A ва A/A генотипларининг кузатилган ва кутилаётган частоталари мос равишда 0,34/0,41, 0,59/0,46 ва 0,06/0,13 ни ташкил этди. Таққосланадиган гуруҳда ушбу генотипларнинг частотаси 0,76/0,76, 0,22/0,22 ва 0,02/0,02 ни ташкил этди. Кўриниб турибдики, ўрганилган ҳар иккала гуруҳда генотипларнинг кутилган ва кузатилган частоталари орасидаги фарқ статистик жиҳатдан нисбатан ишончсиз бўлди (χ^2<5.36; P>0.024).

1-жадвал.

1-гуруҳ беморларнинг асосий гуруҳида РХВ бўйича *HORMAD2* гени *rs2412971 745G>A* полиморфизми генотиплари тарқалишининг кутилаётган ва кузатилаётган частоталари

1 гуруҳ					
Аллеллар	Аллеллар частотаси				
G	0,64				
A	0,36				
Генотиплар	Генотиплар частотаси		χ2	p	df
	кузатилаётган	кутилаётган			
G/G	0,34	0,41	0,69		
G/A	0,59	0,46	2,47		
A/A	0,06	0,13	2,2		
Жами	1	1	5,36	0,024	1

2-жадвал.

Шартли-соғлом донорлар гуруҳида РХВ бўйича *HORMAD2* гени *rs2412971 745G>A* полиморфизми генотиплари тарқалишининг кутилаётган ва кузатилаётган частоталари

Назорат гуруҳ					
Аллеллар	Аллеллар частотаси				
G	0,87				
A	0,13				
Генотиплар	Генотиплар частотаси		χ2	p	df
	кузатилаётган	кутилаётган			
G/G	0,76	0,76	0		
G/A	0,22	0,22	0,01		
A/A	0,02	0,02	0,04		
Жами	1	1	0,05	0,794	1

1-гуруҳ ва назорат гуруҳларида ушбу полиморфизм кузатиладиган гомозиготалари сони (H_{obs}) кутилганидан нисбатан кузатиладиган сони бироз кўпроқ, нисбий оғиши: мос равишда D= 0.29 ва D= -0.03 га тенг (3-жадвал).

Ушбу маълумотлар аниқланган гетерозиготаларнинг назарий жиҳатдан ҳисобланган гетерозиготаларга нисбатан паст частоталарини билдиради, фиксация индексининг салбий қиймати (D=0.29 ва D= -0.03) ва ўрганилган гуруҳларда ушбу локуснинг гетерозиготалик даражаси жуда юқорилиги шундан далолат беради (H_{exp}>0,1).

3-жадвал.

Гетерозиготаликнинг кутилаётган ва кузатилган частоталари орасидаги фарқ

Гуруҳлар	H_o	H_e	D*
1-гуруҳ	0,59	0,46	0,29
Назорат гуруҳи	0,22	0,22	-0,03

Изоҳ: $D^* = (H_o - H_e) / H_e$

2-гуруҳ беморларда HORMAD2 гени rs2412971 745G>A генотипларининг кузатилган тарқалиши ҳам РХВда кутилган натижаларга тўғри келди (4-жадвал). Гетерозиготали генотипнинг кузатилган тарқалишининг кутилган тарқалишидан бироз оғиши (мос равишда 0,64 ва 0,48) аниқланди ва оғиш гомозиготалар частотасининг кўпайиши ҳисобига гетерозиготаларнинг етишмаслиги билан боғлиқ. Бироқ, бу фарқ статистик жиҳатдан нисбатан ишончсиз бўлиб чиқди ва ушбу генотипнинг тарқалиши ҳам РХВда кутилганга мос келди.

4-жадвал.

СТ билан касалланган беморларнинг кичик гуруҳларида HORMAD2 гени rs2412971 745G>A полиморфизми генотипларининг РХВ бўйича тарқалишининг кутилаётган ва кузатиладиган частоталари

2-гуруҳ					
Аллеллар	Аллеллар частотаси				
G	0,59				
A	0,41				
Генотиплар	Генотиплар частотаси		Xi2	p	df
	Кузатилаётган	*Кутилаётган*			
G/G	0,27	0,35	0,92		
G/A	0,64	0,48	2,66		
A/A	0,09	0,17	1,92		
Жами	1	1	5,5	0,023	1

3-гуруҳ беморларда HORMAD2 гени rs2412971 745G>A генотипларининг кутилаётган тарқалиши ҳам РХВда кутилган натижаларга тўғри келди (5-жадвал). Беморларнинг ушбу гуруҳида гетерозигота генотипининг кутилган тарқалишидан (мос равишда 0,64 ва 0,48) оғиш аниқланди ва оғиш гомозиготалар частотасининг кўпайиши туфайли боғлиқ бўлди. Бироқ, бу фарқ статистик жиҳатдан нисбатан ишончсиз бўлиб чиқди ва ушбу генотипнинг тарқалиши ҳам РХВда кутилганга мос келди.

5-жадвал.

3-гуруҳ беморларнинг кичик гуруҳларида HORMAD2 гени rs2412971 745G>A полиморфизми генотипларининг РХВ бўйича тарқалишининг кутилаётган ва кузатилаётган частоталари

3-гуруҳ					
Аллеллар	Аллеллар частотаси				
G	0,47				
A	0,53				
Генотиплар	Генотиплар частотаси		Xi2	p	df
	Кузатилаётган	*Кутилаётган*			
G/G	0,2	0,22	0,08		
G/A	0,54	0,5	0,14		
A/A	0,26	0,28	0,06		
Жами	1	1	0,28	0,568	1

АДАБИЁТЛАР

1. Abu Bakar M. et al. Chronic tonsillitis and biofilms: a brief overview of treatment modalities //Journal of inflammation research. – 2018. – С. 329-337.

2. Allen H. B. et al. Psoriasis, chronic tonsillitis, and biofilms: Tonsillar pathologic findings supporting a microbial hypothesis //Ear, Nose & Throat Journal. – 2018. – Т. 97. – №. 3. – С. 79-82.

3. Cavalcanti V. P. et al. Staphylococcus aureus in tonsils of patients with recurrent tonsillitis: prevalence, susceptibility profile, and genotypic characterization //Brazilian Journal of Infectious Diseases. – 2019. – Т. 23. – С. 8-14.

4. Di Luca M. et al. Use of the transoral robotic surgery to treat patients with recurrent lingual tonsillitis //The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. – 2020. – Т. 16. – №. 4. – С. e2106.

5. Galli J. et al. Pediatric oropharyngeal microbiome: mapping in chronic tonsillitis and tonsillar hypertrophy //International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2020. – Т. 139. – С. 110478.

6. González-Lucano L. R. et al. Prevalence of Epstein-Barr virus DNA in tonsillar tissue from patients with chronic tonsillitis in Mexican population //The Journal of Infection in Developing Countries. – 2019. – Т. 13. – №. 08. – С. 764-767.

7. Haidara A. W. et al. Tonsillitis and their complications: Epidemiological, clinical and therapeutic profiles //International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – 2019. – Т. 8. – №. 3. – С. 98-105.

8. Kardooni M. et al. Study of common bacterial agents and antibiotic susceptibility in patients with chronic and repeated tonsillitis //Journal of Advanced Pharmacy Education and Research. – 2020. – Т. 10. – №. 1-2020. – С. 90-95.

9. Kostić M. et al. An up-to-date review on bio-resource therapeutics effective against bacterial species frequently associated with chronic sinusitis and tonsillitis // Current Medicinal Chemistry. – 20 20. – Т. 27. – №. 41. – С. 6892-6909.

10. Mikola E. et al. Tonsillar cytokine expression between patients with tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis //Clinical and translational allergy. – 2018. – Т. 8. – С. 1-8.

11. Munck H., Jørgensen A. W., Klug T. E. Antibiotics for recurrent acute pharyngo-tonsillitis: systematic review //European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2018. – Т. 37. – С. 12 21-1230.