

СУРУНКАЛИ ПОЛИПОЗ РИНОСИСУСИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР ГУРУҲИДА MMP9 ГЕНИ rs3918242 ПОЛИМОРФИЗМИ ЧАСТОТАСИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ



Джураев Жамолбек Абдукажорович, Соатов Илёсжон Олим ўғли
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MMP9 rs3918242 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИСУСИТОМ

Джураев Жамолбек Абдукажорович, Соатов Илёсжон Олим угли
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF THE MMP9 GENE rs 3918242 POLYMORPHISM IN A GROUP OF PATIENTS WITH CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS

Djuraev Jamolbek Abdukakhovich, Soatov Ilyosjon Olim ugli
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: soatov.ilyosjon@gmail.com

Резюме. CRSwP, CRS ва назорат гуруҳида бўлган беморлар ўртасидаги фарқ тенденция даражасида қайд этилди. Ушбу полиморфизм генининг промотор минтақасида жойлашганлиги ва функционал полиморфизмларга тегишли бўлганлиги сабабли, унинг мавжудлиги MMP9 билан кодланган генининг экспрессия тезлигига таъсир қилади деб таъкидлаш мумкин. Яллигланиш реакцияси генининг намунаси БЭБ ва бурун бўлиши шиллик қаватининг иммун ва яллигланиш жавоби етарли бўлмаган гиперяллигланиш жавоб йўналиши бўйича ўзгариши мумкин, бу эса янада оғир даражадаги CRSwPнинг ривожланишига олиб келади.

Калим сўзлар. Сурункали полипоз риносинусит, сурункали риносинусит, полиморфизм, кодланган ген, яллигланиш реакцияси, CRSwP, CRS, MMP9 гени, гомозигота, аллеллар ва генотиплар.

Abstract. Differences between SRSwP, SRS and control group patients were noted at the trend level. Since this polymorphism is located in the promoter region of the gene and belongs to functional polymorphisms, it can be argued that its presence affects the expression rate of the gene encoded by MMP9. Inflammatory response gene pattern nasal songs and nasal mucosal immune and inflammatory response may change towards an inadequate hyperinflammatory response, leading to the development of more severe SRSwP.

Keywords. Chronic polyposis rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis, polymorphism, encoded gene, inflammatory response, SRSwP, SRS, MMP9 gene, homozygous, alleles and genotypes.

Долзарблиги. CRSwP патофизиологиясига генетик омилларнинг таъсири ҳақида ишончли далиллар мавжуд. Муковицидознинг мембрана ўтказувчанлигини регулятори (CFTR) гени мутациялари муковицидозга (KF) олиб келади, бу СРС билан боғлиқ энг кўп такрорланадиган гендир. Муковицидоз касаллиги ташувчиларда CRSwP нинг юкори тарқалиши мавжуд, аммо бази тадқиқотлар CFTR мутациялари муковицидозсиз СВК билан касалланган беморларда ҳам содир бўлишини кўрсатади[3,17].

Оилавий тадқиқотлар CRSwP патогенезида ирсий омилни кўрсатади, аммо бурун полипларини пайдо бўлишида атроф-муҳит омиллари ҳам муҳим рўл ўйнайди. Масалан, кузатишлар шуни кўрсатдики, бир тухумдан ривожланган эгизакларда ҳам полип тўқимаси учраши турлича бўлиши ўрганилган[8,11].

Тадқиқот мақсади. Ишнинг ушбу қисми MMP9 гени полиморфизмининг тарқалиш частоталарини

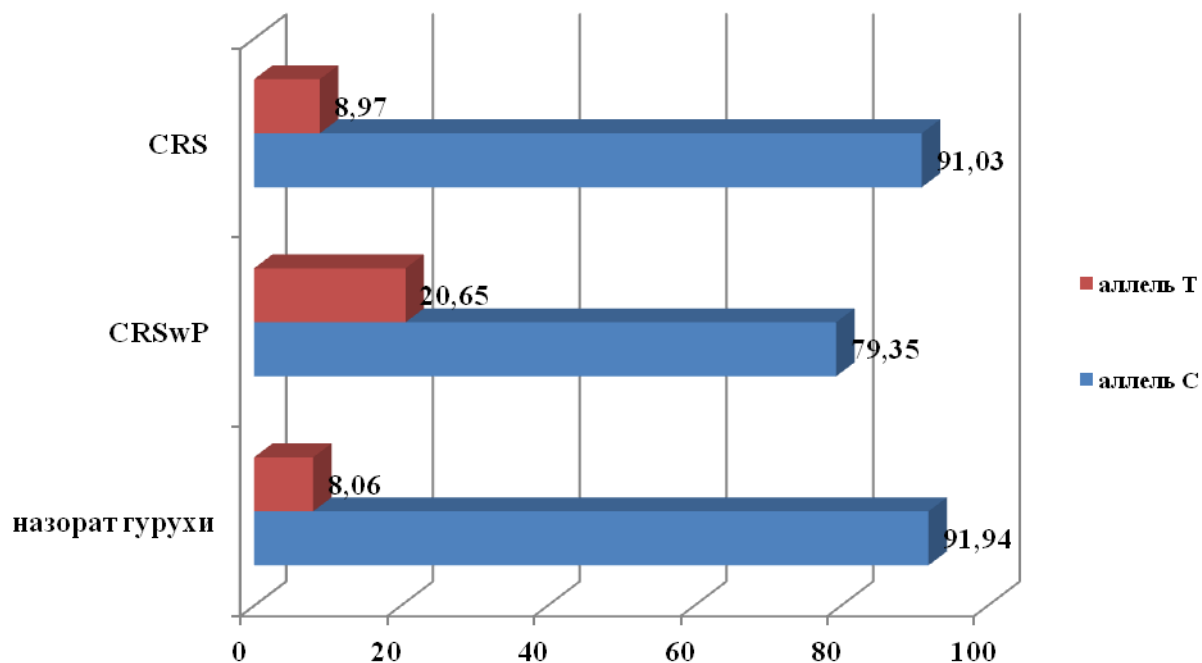
ўрганишга, шунингдек ушбу полиморфизмнинг CRSwP ва CRS нинг юзага келиши, ривожланиши ва клиник кечишидаги ҳиссасини таҳлил қилишга бағишланган.

Материаллар ва усуллар. MMP9 генида 1562 С/Т полиморфизмининг аллеллари ва генотипларини аниқлаш частоталарини ўрганиш уларнинг асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида тарқалишида фарқлар мавжудлигини кўрсатди (1-жадвал).

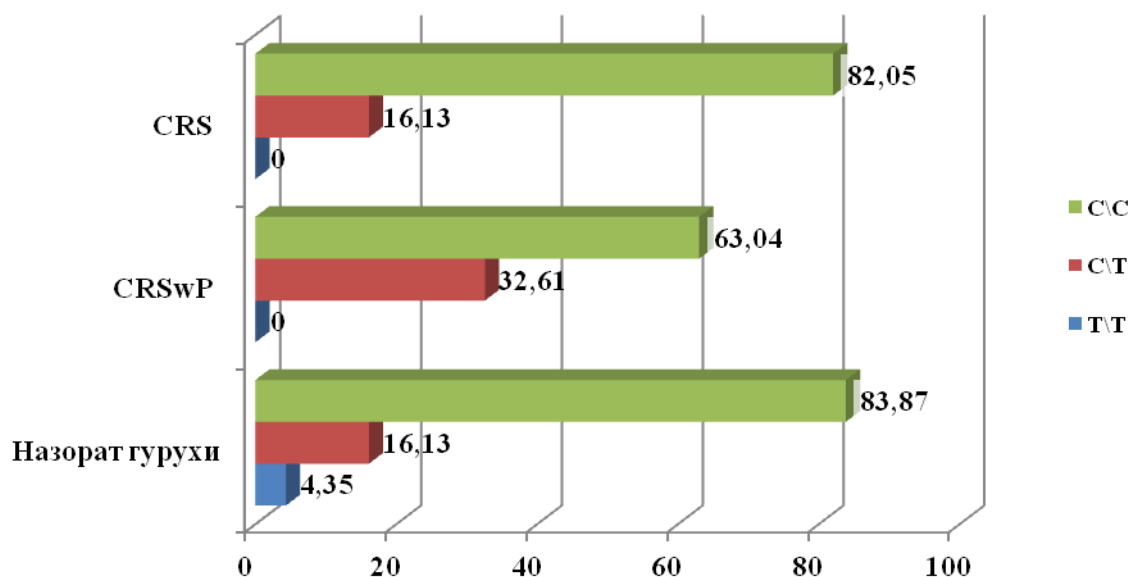
Жадвалдан кўриниб турибдики, Т аллелига нисбатан С аллелининг аниқланиш частотаси 1-гуруҳда 5, 2-гуруҳда 8,3 ва назорат гуруҳида 8,1 барабар юкорилиги қайд этилди. 1-гуруҳда ТТ генотипи аниқланиб, СС ва СТ генотипларига нисбатан мос равишда 2,0 ва 1,2 барабар, назорат гуруҳида эса мос равишда 4,2 ва 5,8 барабар кўп аниқланди (1, 2-расм).

Жадвал 1. CRSwP ва CRS билан касалланган беморларда MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частотаси

№	Гуруҳ	Аллеллар частотаси				Генотиплар частотаси					
		C		T		C\C		C\T		T\T	
		n	%	N	%	n	%	N	%	n	%
1	1 гуруҳ CRSwP, (n=46)	73	79,35	19	20,65	29	63,04	15	32,61	2	4,35
2	2 гуруҳ CRS, (n=39)	71	91,03	7	8,97	32	82,05	7	17,95	0	0
3	Назорат гуруҳи, (n=31)	57	91,94	5	8,06	26	83,87	5	16,13	0	0



Расм 1. CRSwP ва CRS билан касалланган гуруҳларда MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частотаси



Расм 2. CRSwP ва CRS билан касалланган гуруҳларда MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частотаси

Жадвал 2. CRSwP билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳидаги амалий соғлом шахсларда MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотиплари вариантларининг частотасидаги фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				Хи2	p	RR	+ 95%CI	OR	+95% CI
	CRSwP		Назорат							
	n	%	n	%						
C	73	79,3	57	91,9	4,5	0,05	0,9	0,52 - 1,42	0,3	0,12 - 0,92
T	19	20,7	5	8,1	4,5	0,05	1,2	0,24 - 5,6	3,0	1,08 - 8,14
C/C	29	63,0	26	83,9	3,9	0,05	0,8	0,39 - 1,46	0,3	0,11 - 0,99
C/T	15	32,6	5	16,1	2,6	0,20	2,0	1,02 - 3,99	2,5	0,82 - 7,7

Жадвал 3. CRS билан оғриган беморларда ва назорат гуруҳида MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотипларининг аниқланиш частоталари бўйича фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				Хи2	p	RR	+ 95%CI	OR	+95% CI
	CRS		Назорат							
	n	%	n	%						
C	71	91,0	57	91,9	1,1	0,9	1,0	0,37 - 2,65	0,9	0,27 - 2,95
T	7	9,0	5	8,1	1,1	0,9	1,0	0,26 - 3,96	1,1	0,34 - 3,73
C/C	32	82,1	26	83,9	1,1	0,9	1,0	0,35 - 2,77	0,9	0,25 - 3,09
C/T	7	17,9	5	16,1	1,3	0,8	1,1	0,39 - 3,15	1,1	0,32 - 4

CRSwP ва CRS билан касалланган беморлар MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотиплари аниқланиш частоталарининг қиёсий таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Юқоридаги маълумотлар асосида, C генотипининг аниқланиш частотаси CRSwP билан касалланган беморларга нисбатан назорат гуруҳида, бирмунча юқорироқ, статистик жиҳатдан ишончилиги қайд этилди ($\chi^2=4.5$; $p=0.05$; $RR=0.9$; $OR=0.3$; 95% CI: 0.52-1.42). CRSwP билан оғриган беморлар орасида T генотипининг аниқланиш частотаси 16,7 баравар кўпроқ тарқалганлиги кузатилди. C/C генотипининг аниқланиш частотаси 7,54 мартаба камроқ бўлиб, унинг қиймати CRSwP билан оғриган беморларга нисбатан назорат гуруҳида юқорироқ бўлди ($\chi^2=3.9$; $p=0.05$; $RR=0.8$; $OR=0.3$; 95% CI: 0.39-1.46). C/T генотипининг учраш частотаси CRSwP билан оғриган беморларда назорат гуруҳига нисбатан қарийб 5,2 баравар юқорилиги қайд этилиб, бунга мос равишда 32,6% ва 16,1% ни ташкил этди ($\chi^2=2.6$; $p=0.2$; $RR=2.0$; $OR=2.5$; 95% CI: 1.02-3.9).

3-жадвалда CRS билан оғриган беморларда ва назорат гуруҳида MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми аллеллари ва генотипларининг аниқланиш частоталари бўйича қиёсий таҳлил натижалари келтирилган.

MMP9 генида 1562 C/T полиморфизми C аллелининг учраш частотаси статистик жиҳатдан фарқ аниқланмади, шартли-соғлом одамлар орасида 0,9 баравар юқорилиги қайд этилди ($\chi^2=1.1$; $p=0.9$; $RR=1.0$; $OR=0.9$; 95% CI: 0.37-2.65) кўрсаткичда қайд этилди. C/T генотипини аниқлаш частотаси статистик жиҳатдан ишончсиз бўлиб, CRS билан оғриган беморлар орасида шартли-соғлом одамларга қараганда 1,8 баравар юқори ($\chi^2=1.3$; $p=0.8$; $RR=1.1$; $OR=1.1$; 95% CI: 0.39-3.15).

Хулоса. Шундай қилиб, CRSwP билан оғриган беморларда MMP9 генида 1562 C/T полиморфизмининг ноқулай T аллели CRS билан оғриган беморларга ва соғлом одамларга нисбатан кўп учрайди[7]. Гомозиготали T/T варианты устун (1,6 мартадан 2,8 мартагача) бўлган ҳолда ушбу аллел учрашининг юқори частотаси CRSwP билан оғриган беморларда қайд этилди. Шу билан бирга, CRSwP, CRS ва назорат гуруҳида бўлган беморлар ўртасидаги фарқ тенденция даражасида қайд этилди[5]. Ушбу полиморфизм геннинг промотор минтақасида жойлашганлиги ва функционал полиморфизмларга тегишли бўлганлиги сабабли, унинг мавжудлиги MMP9 билан кодланган геннинг экспрессия тезлигига таъсир қилади деб таъкидлаш мумкин. Яллиғланиш реакцияси генининг намунаси БЁБ ва бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг иммун ва яллиғланиш жавоби етарли бўлмаган гиперяллиғланиш жавоб йўналиши бўйича ўзгартириши мумкин, бу эса янада оғир даражадаги CRSwPнинг ривожланишига олиб келади [4,19,21].

Адабиётлар:

1. Завадский А. В., Завадский Н. В. Сравнительное цитологическое и патогистологическое исследование полипов носа при частых рецидивах заболевания //Ринология. – 2014. – №. 3. – С. 6.
2. Шумкова Г. Л. и др. Хронический риносинусит у взрослых больных муковисцидозом: клинические проявления и подходы к лечению //Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – №. 3. – С. 311-320.
3. Рязанцев С. В., Будковая М. А. Современный взгляд на лечение хронического полипозного риносинусита //Российская ринология. – 2017. – Т. 25. – №. 1. – С. 54-59.

4. Никулин М. И., Никулин И. М., Антоневич С. С. Наш подход к лечению антрохоанальных полипов. – 2014.
5. Крюков А. И. и др. Интраназальные глюкокортикостероиды-препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух //РМЖ. – 2016. – Т. 24. – №. 21. – С. 1403-1406.
6. Пискунов Г. З. Полипозный риносинусит //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016.
7. Сухачев П., Степанович А. С. О., Прохоренко И. О. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЛИПОВ НОСА У ЛЮДЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА //Редакционная коллегия: НО Захарова, АВ Николаева, ЕВ Тренева. – 2017. – С. 456.
8. Арипова М. Л., Халимова Т. Р. Оптимизация хирургического метода лечения и послеоперационное ведение больных с хроническим полипозным риносинуситом //РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ. – 2015. – С. 11.
9. Коркмиазов М. Ю., Белошангин А. С. Ремоделирование слизистой оболочки полости носа от длительности применения топических стероидсодержащих препаратов при полипозном риносинусите //Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2014. – №. 4. – С. 17-19.
10. Добрецов К. Г., Макаревич С. В. Морфологическая оценка слизистой оболочки полости носа у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом //Российская ринология. – 2016. – Т. 24. – №. 3. – С. 13-16.
11. Аллахверанов Д. А., Юнусов А. С., Рябинин А. Г. Отдаленные результаты эндоскопических методов лечения хронического полипозного риносинусита //Российская оториноларингология. – 2015. – Т. 3. – №. 76. – С.158.
12. Castano, R., Bossé, Y., Endam, L.M., et al., Evidence of association of interleukin-1 receptor-like 1 gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis, *Am. J. Rhinol. Allergy.*, 2009, vol. 23, no. 4, pp. 377–384. doi 10.2500/ajra.2009.23.3303
13. 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.
14. 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
15. Buyschaert, I.D., Grulois, V., Eloy, P., et al., Genetic evidence for a role of IL33 in nasal polyposis, *Allergy*, 2010, vol. 65, no. 5, pp. 616–622.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ММР9 rs3918242 У
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ
РИНОСИНУСИТОМ**

Джураев Ж.А., Соатов И.О.

Резюме. Различия между ХПРС, ХРС и пациентами контрольной группы отмечались на уровне тенденции. Поскольку этот полиморфизм расположен в промоторной области гена и относится к функциональным полиморфизмам, можно утверждать, что его наличие влияет на скорость экспрессии гена, кодируемого ММР9. Генный паттерн воспалительного ответа ППН, а также иммунный и воспалительный ответ слизистой оболочки носа могут измениться в сторону неадекватной гипертрофической реакции, что приводит к развитию более тяжелой формы ХПРС.

Ключевые слова. Хронический полипозный риносинусит, хронический риносинусит, полиморфизм, кодируемый ген, воспалительная реакция, ХПРС, ХРС, ген ММР9, гомозигота, аллели и генотипы.