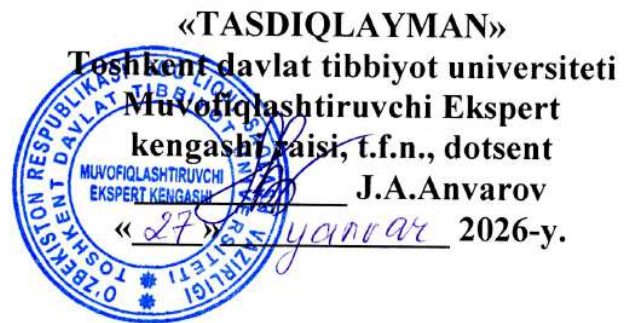


**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**



J.A.Djuraev, O.A.Nazarov

**“ALLERGIK RINITNI TASHXISLASHDA MOLEKULYAR-GENETIK
TEKSHIRISH USULLARI”**

(uslubiy tavsiyanoma)

Toshkent-2026

Tuzuvchilar:

- Djuraev J.A.** – Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Otorinolariningologiya kafedrasi professori, t.f.d.
- Nazarov O.A.** – Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Otorinolariningologiya kafedrasi mustaqil
izlanuvchisi.

Taqrizchilar:

- Sharipov S.S.** – Tibbiyot va Farmasevtika hodimlarining malaka
oshirishini baholash markazi direktori, dotsent,
t.f.d.
- Axundjanov N.A.** – Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Otorinolariningologiya kafedrasi dotsenti, t.f.n.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy kengashi tomonidan ko'rib
chiqilgan va tasdiqlangan

«24» deakabr 2025-yil

Bayonnoma № 6

Kengash kotibi



G.A.Ismailova

© Djuraev J.A., Nazarov O.A, 2026.

© «TIB NASHR» nashriyoti, 2026.

Allergik rinitni tashxislashda molekulyar-genetik tekshirish usullari // Djuraev J.A., Nazarov O.A.. – 2026 y., 37 bet.

Annotatsiya.

Ushbu uslubiy tavsiyanomada allergik rinitni tashxislashda molekulyar-genetik tekshirishga doir takliflar keltirilgan. Allergik rinitni tashxislashda molekulyar-genetik tekshirish usullarini qo'llash bo'yicha metodik tavsiyani ishlab chiqish hozirgi zamon tibbiyotining dolzarb ehtiyojlaridan biridir. Allergik rinit keng tarqalgan kasallik bo'lib, u bemorlarning hayot sifatini pasaytiradi, mehnat va o'qish samaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi hamda bronxial astma kabi asoratlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. An'anaviy diagnostika usullari (klinik belgilar, teri sinamalari, umumiy IgE darajasini aniqlash) har doim ham kasallikning aniq sababchi allergenlarini va individual immun javob xususiyatlarini to'liq aks ettira olmaydi. Ushbu yondashuv allergen komponentlarini(molekulalarini)aniqlashorqalihaqiqiyvasoxtasensibilizatsiyani farqlash, kross-reaktivlikni baholash hamda individual davolash va profilaktika strategiyasini tanlashda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, genetik markerlarni aniqlash kasallikka irsiy moyillikni baholash va xavf guruhlarini shakllantirish imkonini beradi. Uslubiy tavsiyanoma umumiy amaliyot shifokorlari, tibbiy ilmiy xodimlar, magistrlar va klinik ordinatorlar uchun mo'ljallangan.

C Molecular genetic research methods in the diagnosis of allergic rhinitis // Djuraev J.A., Nazarov O.A. - 2026, 37 pages.

Abstract.

This methodological recommendation provides recommendations for molecular genetic research in the diagnosis of allergic rhinitis. The development of methodological recommendations for the use of molecular genetic research methods in the diagnosis of allergic rhinitis is one of the urgent needs of modern medicine. Allergic rhinitis is a common disease that reduces the quality of life of patients, negatively affects the effectiveness of work and study, and can lead to the development of complications such as bronchial asthma. Traditional diagnostic methods (clinical signs, skin tests, determination of the level of total IgE) do not always fully reflect the specific causative allergens of the disease and the characteristics of the individual immune response. The methodological recommendation is intended for general practitioners, medical researchers, masters and clinical residents.

MUNDARIJA

Kirish.....	5
Tadqiqot materiallari va usullari.....	13
Tadqiqot natijalari.....	14
Iqtisodiy samaradorlikni baholash.....	31
Xulosa.....	32
Amaliy tavsiyalar.....	33
Adabiyotlar.....	34

KIRISH

Allergik rinit (AR) bugungi kunda nafaqat LOR va allergologiya amaliyotida, balki birlamchi bo'g'in tibbiyotida ham eng ko'p uchraydigan surunkali kasalliklardan biri sifatida qaraladi. Turli manbalarda dunyo aholisi orasida AR tarqalishi 10–40% diapazonda ekani qayd etiladi, ayrim statistik sahifalarda esa 10–30% oralig'i keltiriladi; bu ko'rsatkichlar mintaqqa, iqlim, urbanizatsiya va diagnostika yondashuvlariga qarab sezilarli farq qiladi [4], [12]. So'nggi yillarda AR ko'payishiga iqlim o'zgarishi, polen mavsumining uzayishi, changlanish intensivligining ortishi, havodagi ifloslantiruvchi omillar va shahar muhitining kengayishi kabi faktorlar ko'proq bog'lanmoqda; ayniqsa bolalar populyatsiyasida ARning “erta boshlanishi” va simptomlarning ta'lim jarayoniga ta'siri alohida muammo sifatida ko'rsatiladi [8]. Masalan, ayrim hududiy pediatrik kuzatuvlarda bolalarda AR tarqalishi 30% dan yuqori bo'lishi, hatto alohida shaharlarda 39,8% gacha yetishi qayd etilgan; ularning qariyb 48,72% ida kundalik hayot yoki o'qishga “sezilarli ta'sir” bo'lgani bildirilgan [16]. Bunday raqamlar klinik amaliyot uchun muhim signal: ARni faqat “oddiy burun bitishi” yoki “mavsumiy shamollash” sifatida baholash diagnostik xatolarga, kechikkan davolashga va resurslarning noto'g'ri sarflanishiga olib keladi.

ARning dolzarbligi uning komorbid holatlar bilan kuchli bog'liqligi bilan ham izohlanadi. Klinik amaliyotda AR va bronxial astma ko'p hollarda birgalikda uchraydi: turli sharhlarda astma bilan yashovchilarning taxminan 80% gacha qismida AR ham bo'lishi, ARli bemorlarning esa 40% gacha qismida astma aniqlanishi mumkinligi keltiriladi [8]. Bu raqamlar “bir nafas yo'li” (upper–lower airway) konsepsiyasini amalda tasdiqlaydi: burun shilliq qavati yallig'lanishi pastki nafas yo'llari nazoratiga ham ta'sir qiladi va aksincha, astma nazoratsiz bo'lsa, rinit simptomlari og'irlashishi mumkin. Shuningdek, AR uyqu sifatini yomonlashtiradi, diqqatni pasaytiradi, bosh og'rig'i, sinusit, otit kabi LOR asoratlari xavfini oshiradi, sport va mehnat samaradorligini kamaytiradi. Yirik amaliy qo'llanmalar (amaliy parametrlar) ARni to'g'ri tashxislash va fenotiplashning klinik qaror qabul qilishdagi o'rni katta ekanini ta'kidlaydi: qaysi

bemorga teri testi, qaysisiga in vitro IgE, qaysisiga kengaytirilgan molekulyar komponent diagnostikasi kerakligi aniqlansa, davolash strategiyasi ancha aniq va iqtisodiy samarali bo'ladi [5].

So'nggi 10–15 yilda AR diagnostikasida “molekulyar allergologiya” va “komponentga yo'naltirilgan diagnostika” (component-resolved diagnostics, CRD) tushunchasi tobora ko'proq tilga olinmoqda. An'anaviy yondashuvda teri prik-testi yoki ekstraktga asoslangan allergen paneli bilan sensibilizatsiya baholanadi; ammo ekstrakt tarkibi partiyadan partiyaga farqlanishi, ayrim major komponentlar yetarli bo'lmasligi, kross-reaktiv oqsillar (masalan, profilinlar yoki polkalsinlar) tufayli “soxta ijobiy” natijalar ko'payishi mumkin. Molekulyar darajadagi testlar esa IgE javobini alohida allergen molekulalari (komponentlari) bo'yicha ajratib ko'rsatadi, natijada “haqiqiy birlamchi sensibilizatsiya” bilan “kross-reaktivlik”ni farqlash osonlashadi. ARIA yondashuvlarida ham molekulyar komponent diagnostikasi AIT (allergen immunoterapiya)ga moslikni baholashda, major allergenlar bo'yicha IgE ni aniqlash orqali tashxis aniqligini oshirishi mumkinligi qayd etiladi, lekin ba'zi tizimlarda bu imkoniyat hali to'liq joriy qilinmagani ham ochiq tan olinadi [1]. Bu holat metodik tavsiya va amaliy algoritmlarga ehtiyoj borligini ko'rsatadi: laboratoriya imkoniyatlari, bemor profili, klinik shubha darajasi va iqtisodiy omillarni hisobga olgan holda CRDni qachon va qanday qo'llash masalasi standartlashtirilishi kerak.

Molekulyar diagnostika ikki katta yo'nalishda ko'rinadi: 1) bir molekulaga yo'naltirilgan sIgE testlar (singleplex), 2) bir vaqtning o'zida ko'plab molekulalarni baholovchi multiplex platformalar (mikroarray yoki boshqa ko'pkomponentli tizimlar). Ilmiy adabiyotlarda CRD “bir vaqtning o'zida o'nlab, hatto 100 tadan ortiq allergen komponentlariga qarshi sIgE ni o'lchash” imkonini berishi ta'riflanadi; ayrim sharhlarda mikroarray yondashuvi 100+ komponentni qamrab olishi mumkinligi misol sifatida keltiriladi [14]. Buning klinik qiymati shundaki, polen, uy changi kanasi, mog'or, hayvon epiteliysi kabi inhalyatsion allergenlar bilan birga, o'zaro kross-reaktiv bo'lgan oqsillar spektri ham aniqlanadi. Natijada bemorda, masalan, polen mavsumida kuchayadigan rinitning asl drayveri daraxt polenining major komponentimi yoki profilinlar

orqali keng kross-reaktivlikmi, degan savolga aniqroq javob topiladi. Bu esa AIT tanlashda “nishon allergen”ni to‘g‘ri belgilash, ortiqcha preparat qo‘llashni kamaytirish, klinik natijani yaxshilash ehtimolini oshiradi. Molekulyar testlar haqida zamonaviy sharhlarda ular ekstraktga asoslangan IgE testlariga nisbatan ayrim holatlarda sezgirlikni oshirishi, “major molekulalar”ni tutib olish orqali personalizatsiyalangan tibbiyotga xizmat qilishi ta’kidlanadi [25].

Biroq CRDning amaliyotga joriy etilishi faqat laboratoriya “paneli”ni kengaytirish bilan cheklanmaydi; u natijalarni klinik kontekstda talqin qilish madaniyatini ham talab qiladi. AR tashxisida “sensibilizatsiya” bilan “klinik allergiya”ni farqlash prinsipial masala: ijobiy IgE har doim ham simptom sababchisi emas. Dunyo bo‘yicha IgE sensibilizatsiyasi (atrof-muhit oqsillariga) 40% gacha uchrashi mumkinligi qayd etilgan, ammo hammasida klinik kasallik bo‘lavermaydi [12]. Shuning uchun molekulyar komponent diagnostikasi ham klinik anamnez, mavsumiylik, ekspozitsiya (uy changi, hayvon, ish joyi), simptom dinamikasi, ko‘z simptomlari, hamroh astma belgilariga tayangan holda ishlatilsa, haqiqiy foyda beradi. Amaliy parametr yangilanishlarida ham rinitning turlari (allergik, nonallergik, aralash), baholash shkalalari va test tanlashda klinik ehtimollikni inobatga olish zarurligi ko‘rsatib o‘tiladi [5]. Shu nuqtai nazardan, metodik tavsiyada CRD natijasini talqin qilish uchun minimal klinik ma’lumotlar to‘plami, “qizil bayroqlar” (masalan, bir tomonlama uzoq davom etuvchi burun bitishi, qon ketishi, o‘smaga shubha) va yo‘naltiruvchi algoritmlar keltirilishi lozim.

Molekulyar-genetik yo‘nalishning ikkinchi qismi — genetik moyillik va biomarkerlarni baholash. AR ko‘p omilli kasallik bo‘lib, irsiyat, epigenetik o‘zgarishlar va muhit omillari o‘zaro ta’sirida rivojlanadi. Genom bo‘ylab assotsiatsiya tadqiqotlari (GWAS) AR va “hay fever” fenotiplari bilan bog‘liq bir qator lokuslar va variantlarni aniqlagan; masalan, yirik meta-analizlar orqali umumiy variantlar bilan assotsiatsiyalar izlangan va sensibilizatsiya (xususan, o‘t poleni) bilan bog‘liq genetik signallar ham ko‘rsatilgan [3]. Keyingi bosqichlarda bir nechta risk variantlari (o‘nlab lokuslar) allergik kasalliklar spektri, jumladan astma va rinit kombinatsiyasi bilan ham kesishishi mumkinligi yoritilgan [7]. Genetika va epigenetika bo‘yicha sharhlarda immun javob, epiteliya bar’eri,

HLA bilan bog‘liq yo‘llar, sitokin signalizatsiyasi, innate immunity reseptorlari kabi tizimlar AR patogenezida rol o‘ynashi, ayrim genlar esa bir vaqtning o‘zida bir nechta allergik fenotiplar bilan bog‘lanishi bayon etiladi [26]. 2025 yildagi yangilangan genetika sharhlarida GWAS lokuslari populyatsiya darajasida riskni ko‘rsatishda, poligenik risk skorlari (PRS) individual darajada moyillikni kvantlashga urinish sifatida ta’riflanadi; bu yondashuv kelajakda skrining va profilaktika stratifikatsiyasi uchun platforma bo‘lishi mumkinligi muhokama qilinadi [22]. Shuningdek, 2025 yildagi PheWAS kabi yondashuvlar AR risk lokuslari boshqa fenotiplar bilan qanday kesishishini ko‘rsatib, komorbidlik mexanizmlarini aniqlashtirishga xizmat qilmoqda [15].

Shunga qaramay, genetik testlarni AR klinik tashxisiga “to‘g‘ridan-to‘g‘ri” kiritish masalasida ehtiyotkorlik zarur. Birinchidan, ko‘p genli risk kichik effekt o‘lchamlariga ega bo‘lishi mumkin; ya’ni bitta SNP yoki bitta lokus klinik qaror uchun yetarli prediktor bo‘la olmaydi. Ikkinchidan, populyatsiyalararo farqlar, mintaqaviy allel chastotalari, gen–muhit interaksiyalari tufayli bir mamlakatda ishlagan PRS boshqa populyatsiyada kamroq aniqlik berishi mumkin. Uchinchi muhim jihat — etik va ma’lumotlar maxfiyligi: genetik ma’lumotlarni saqlash, bemorni xabardor roziligi, diskriminatsiya risklari kabi masalalar metodik tavsiyada alohida ko‘rsatib o‘tilishi kerak. Ammo ilmiy adabiyotning umumiy yo‘nalishi shuni ko‘rsatadiki, genetik va molekulyar biomarkerlar ARni fenotiplash, endotiplarga ajratish va shaxsiylashtirilgan davolashda yordam berishi mumkin; ayniqsa AITga javobni prognozlash, simptom og‘irligini oldindan baholash, astmaga o‘tish xavfini stratifikatsiya qilish kabi vazifalarda istiqbol bor [22], [25]. Shu sababli “molekulyar-genetik tekshirish usullari” mavzusidagi metodik tavsiya dolzarb: u bugungi laboratoriya realiyalari va ertangi ilmiy istiqbollarni bog‘lab berishi mumkin.

Zamonaviy qo‘llanmalar va konsensus hujjatlari ARni boshqarishning integratsiyalashgan yondashuvini ilgari suradi. ICAR-Allergic Rhinitis 2023 kabi konsensuslar epidemiologiya va patofiziologiyani keng yoritib, ARning turli fenotiplari va klinik oqibatlariga e’tibor qaratadi; bu ARni “yengil” deb qarash noto‘g‘ri ekanini yana bir bor ko‘rsatadi [10]. ARIA yo‘nalishidagi

hujjatlar esa real hayot amaliyoti, raqamli kuzatuv, self-management va individualizatsiyalashgan qarorlarni qo'llab-quvvatlaydi; bu kontekstda to'g'ri diagnostika, jumladan molekulyar komponentlarga asoslangan baholash, davolashning shaxsiylashtirilishiga xizmat qiladi [9]. Rinit bo'yicha 2020 amaliy parametr yangilanishlari diagnostika, baholash va davolashda (monoterapiya, kombinatsiya, AIT) tizimli yondashuv berib, bemorni to'g'ri tasniflash diagnostik test tanlovining markazida turishini ta'kidlaydi [5]. 2024 yildagi istiqbolli sharhlarda AR dunyo bo'yicha 10–40% gacha tarqalishi, kasallik yukining ortib borishi va hamkorlikdagi boshqaruv (patient-provider partnership) zarurligi qayta urg'ulanadi [4]. Bu hujjatlar o'rtasidagi umumiy chiziqli shuki: diagnostika aniqligi oshmasa, davolash personalizatsiyasi va natijadorligi cheklangan bo'lib qoladi.

Adabiyotlarda CRDning afzalliklari bilan birga cheklovlari ham ko'rsatiladi. Afzalliklar qatoriga: major/minor komponentlarni farqlash, kross-reaktivlikni aniqlash, poliallergiyalı bemorlarda "asosiy drayver"ni topish, AIT uchun mos allergen tanlash, ba'zi holatlarda prognoz va riskni baholash kiradi [1], [25]. Cheklovlar esa: testlarning narxi va mavjudligi, laboratoriyalararo standartlashuv, natija interpretatsiyasi murakkabligi, "ko'p ijobiy" natijalar fonida klinik relevatlikni ajratish zarurati, hamda har bir mintaqaga uchun mos panel tanlash masalalaridir. Shu sababli metodik tavsiya adabiyotlar tahliliga tayangan holda amaliy savollarga javob berishi kerak: qaysi klinik vaziyatlarda (masalan, teri testlari va ekstrakt IgE natijalari anamnezga mos kelmasa; poliallergiya; og'ir mavsumiy simptomlar; AIT rejalashtirilsa; kross-reaktivlikdan shubha bo'lsa) CRD tavsiya etiladi; qaysi vaziyatlarda esa oddiy testlar yetarli. ARIA 2019 matnida molekulyar komponent diagnostikasi terapiya samaradorligini oshirish potentsiali borligi aytilgan bo'lsa-da, ayrim mamlakatlarda u yetarlicha qo'llanmayotgani ham qayd etiladi; bu ham o'quv-uslubiy hujjatlarga ehtiyoj mavjudligini ko'rsatadi [1]. Shuningdek, LOR amaliyotiga yaqin sharhlarda molekulyar allergologiya rinit diagnostikasida qon orqali sIgE tekshiruvlari bilan bir qatorda ko'rib chiqilishi, klinik shubha va resursga qarab bosqichma-bosqich qo'llanilishi mumkinligi muhokama qilinadi [21].

Genetik adabiyotlar sharhi ham ARni faqat “IgE kasalligi” sifatida emas, balki bar’yer funksiyasi, epitelial signallar, tug‘ma immunitet, mikrobiom va epigenetik omillar kesishmasida shakllanadigan kompleks sindrom sifatida tasvirlaydi. 2021 yildagi “Genetics and Epigenetics in Allergic Rhinitis” kabi sharhlar GWAS natijalari, nomzod genlar, metilatsiya va miRNA kabi epigenetik mexanizmlarni tizimlashtiradi; bunda ayrim lokuslar astma+rinit fenotipi bilan aloqadorligi ham misollanadi [26]. 2022 yildagi GWAS-variantlar bo‘yicha umumlashtiruvchi maqolalarda allergik kasalliklarga moyillik lokuslari “unbiased” yondashuvda topilgani, ammo klinik tarjima (translation) uchun replikatsiya va funksional izoh zarurligi ta’kidlanadi [11]. Yaqin yillarda genetika sharhlarida PRS konsepsiyasi ko‘proq tilga olinib, individual riskni foiz yoki ball ko‘rinishida baholash imkoniyati nazariy jihatdan muhokama qilinadi; lekin amaliyotga kirishi uchun klinik validatsiya, mintaqaviy moslashtirish, sog‘liqni saqlash tizimida qo‘llash protokollari zarurligi qayd etiladi [22]. AR risk lokuslarining boshqa kasalliklar bilan bog‘liqligini ko‘rsatadigan 2025 PheWAS yondashuvlari esa komorbidlik va fenotipik “klaster”larni aniqlashda yangi ufqlar ochayotganini ko‘rsatadi [15].

Dolzarblikni kuchaytiradigan yana bir omil — diagnostika xatolari ulushi va resurs sarfi. AR simptomlari (aksirish, qichishish, rinoreya, burun bitishi) virusli rinit yoki vazomotor rinit bilan chalkashishi mumkin; ayniqsa 2–3 yoshdan boshlab bolalarda AR simptomlari tez-tez “virusli shamollash” deb noto‘g‘ri baholanishi haqidagi kuzatuvlar bor [8]. Natijada antibiotiklar noo‘rin buyurilishi, vazokonstriktor tomchilarni uzoq muddat qo‘llash, surunkali rinosinusit bilan aralash tashxislar, uyqu buzilishlari va maktab samaradorligining pasayishi kabi oqibatlar paydo bo‘ladi. Shunday sharoitda molekulyar diagnostika “ko‘proq test — ko‘proq aniqlik” degan oddiy formula emas, balki “to‘g‘ri bemorga — to‘g‘ri test” tamoyilini kuchaytiruvchi vosita bo‘lib xizmat qiladi. Masalan, IgE sensibilizatsiyasi 40% gacha uchrashi mumkin bo‘lgan populyatsiyada [12], simptomlar bilan mos keladigan major komponent IgE aniqlansa, tashxis ishonchliligi ortadi; aksincha, faqat kross-reaktiv komponentlar ijobiy bo‘lsa, simptom sababchisini qayta ko‘rib chiqish, ekspozitsiyani baholash, nonallergik

rinit variantlarini tekshirish zarur bo‘lishi mumkin. Bu klinik qarorni yanada “ehtimollik asosida” qiladi va davolashning 1-bosqichidayoq ortiqcha dori sarfini kamaytirishi mumkin.

Ahamiyatli jihat shundaki, molekulyar allergologiya faqat diagnostika emas, balki “davolashni tanlash” uchun ham ma’lumot beradi. AIT masalasida ekstraktga asoslangan yondashuvda poliallergiyali bemorga qaysi allergen asosiy ekanini tanlash qiyin; CRD esa major allergenlar bo‘yicha profilni ko‘rsatib, AITning maqsadini aniqroq belgilashi mumkin [1], [25]. Bundan tashqari, ARIA/EAACI care pathways kabi yondashuvlar allergik nafas yo‘llari kasalliklarida algoritmlarni taklif qiladi; bu algoritmlar amaliyotda test tanlash va davolashga yo‘naltirishni soddalashtirishga qaratilgan [24]. AR boshqaruvida “integratsiyalashgan yo‘llar” (care pathways) va raqamli kuzatuv (mobil ilovalar, simptom treking) kuchayib borayotgan bir paytda, molekulyar test natijalari bilan klinik ma’lumotni birlashtirish, bemorga tushunarli risk va trigger xaritasini berish ham metodik tavsiyalarning zamonaviy vazifasiga aylanadi [9].

Shu bilan birga, adabiyotlarni ko‘rish shuni ko‘rsatadiki, “molekulyar-genetik” atamasi ostida turli metodlar aralashib ketishi mumkin, va metodik hujjatda ularni aniq ajratish lozim: CRD (sIgE komponentlar), genetik testlar (GWAS/PRS/nomzod genlar), epigenetik biomarkerlar, transkriptom/proteom belgilar va boshqalar. Bugungi amaliyotda AR tashxisida eng tez joriy etiladigan va klinik foydasi nisbatan bevosita bo‘lgan qism — bu molekulyar allergen komponentlari bo‘yicha sIgE diagnostikasi. Genetik testlar esa hozircha ko‘proq stratifikatsiya va ilmiy tadqiqotlar uchun istiqbolli bo‘lib, keng klinik skriningga o‘tishi uchun dalillar bazasi, iqtisodiy samaradorlik va standartlar talab etiladi [22], [11]. Shuning uchun adabiyotlar sharhi va dolzarblik bayonida aynan shu “ikki qatlam”ni ko‘rsatish maqsadga muvofiq: qisqa muddatda (1–3 yil) amaliy samaradorlik beradigan CRD va o‘rta/uzoq muddatda (3–10 yil) klinik tarjimai kutilayotgan genetik-epigenetik yondashuvlar.

Manbalar fonida umumiy xulosa shuki: AR keng tarqalganligi (10–40% gacha), bolalarda ham yuqori ulushlarda uchrashi (10,5–19,9% global baholashlar; ayrim hududlarda 30–39,8% gacha), ta’lim/mehnatga sezilarli ta’siri (masalan,

48,72% gacha “sezilarli ta’sir” qaydi), astma bilan kuchli komorbidligi (80% va 40% kabi ko‘rsatkichlar), hamda sensibilizatsiya bilan klinik kasallik o‘rtasidagi tafovut (IgE sensibilizatsiyasi 40% gacha) kabi faktlar diagnostikani aniqroq va personalizatsiyalangan qilish zarurligini keskinlashtiradi [4], [8], [16], [12]. Shu nuqtada molekulyar komponent diagnostikasi va genetik yondashuvlar ilmiy asoslangan, ammo klinik algoritmlar va interpretatsiya standartlari bilan qo‘llab-quvvatlansa, real foyda beradi: noto‘g‘ri tashxis ulushini kamaytirish, AITni maqsadli tanlash, poliallergiyada “drayver”ni aniqlash, kross-reaktivlikni tushuntirish va bemorga individual profilaktika tavsiyalarini berish [1], [25], [5]. Xalqaro konsensus va qo‘llanmalar (ARIA, Rhinitis practice parameters, ICAR) ham ARning yukini va aniq diagnostika ehtiyojini tasdiqlaydi, yangi asrda molekulyar allergologiya personalizatsiyalangan tibbiyotning amaliy instrumentiga aylanayotganini ko‘rsatadi [1], [5], [0], [9].

Tibbiyot sohasini rivojlantirish va isloh qilish, tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, burun to‘sig‘i qiyshiqqligi jarrohlik amaliyotidan keyingi mumkin bo‘lgan asoratlarni kamaytirishga yo‘naltirilgan chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasining ettita ustuvor yo‘nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko‘rsatish darajasini yangi bosqichga ko‘tarishda «...birlamchi tibbiy-sanitariya xizmatida aholiga malakali xizmat ko‘rsatish sifatini yaxshilash...» kabi davlatimiz rahbari tomonidan belgilangan asosiy vazifalardan hisoblanadi. Ushbu muammolarni hal qilish o‘rganilayotgan kasallikning zamonaviy tashxislash va davolash samaradorligini baholashda zamonaviy texnologiyalardan foydalanishni takomillashtirish orqali nogironlik va asoratlarni kamaytirish imkonini beradi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2023 yil 1 avgustdagi PQ-255-son «Otorinolarngologiya xizmatini takomillashtirish va uning ko‘lamini kengaytirish chora-tadbirlari to‘g‘risida», O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida», 2018 yil 7 dekabrda PF–5590–son «O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish

bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida»gi farmonlari, 2017 yil 20 iyundagi PQ–3071-son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017–2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida», 2018 yil 18 dekabridagi 4063-son «Yuqumli bo'lmagan kasalliklarning profilaktikasini, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va aholini jismoniy faolligi darajasini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertasiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqot materiali va usullari.

Tadqiqot ishlari 2023-yil sentyabr oyidan 2025-yil fevral oyigacha Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti huzuridagi ko'p tarmoqli klinikasi Otorinolarinologiya bo'limida 110 nafar allergik riniti bo'lgan bemorda molekulyar-genetik tekshiruvlar o'tkazildi. Allergik rinitni tashxislashda molekulyar-genetik tekshirish usullarini qo'llash metodikasi klinik, laborator va analitik bosqichlarning izchil bajarilishiga asoslanadi. Tadqiqotga allergik rinitdan klinik shubha qilingan, mavsumiy yoki doimiy rinit belgilari (aksirish, rinoreya, burun qichishishi, burun bitishi) kuzatiladigan bemorlar jalb etildi. Dastlab batafsil anamnez yig'ildi: simptomlarning davomiyligi, mavsumiyligi, ehtimoliy allergenlar bilan aloqasi, oilaviy allergik anamnez va hamroh kasalliklar (bronxial astma, atopik dermatit) aniqlandi.

Molekulyar-genetik tekshiruv uchun vena qonidan 3–5 ml namuna olindi. Qon zardobi ajratilib, laboratoriya sharoitida saqlandi. Birinchi bosqichda in vitro usulda umumiy IgE va spesifik IgE darajasi aniqlandi. Keyingi bosqichda molekulyar komponentlarga yo'naltirilgan diagnostika (component-resolved diagnostics) qo'llandi. Ushbu usul allergenlarning alohida molekulalariga (masalan, uy changi kanasi, o'simlik polenlari, hayvon epiteliysi komponentlari) qarshi spesifik IgE ni aniqlash imkonini berdi. Tadqiqot singleks yoki multipleks immunoassay platformalari (<http://www.genome.jp/kegg/>)da amalga oshirildi.

Genetik tekshiruv doirasida bemordan olingan biologik materialdan DNK ajratildi. Polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) yoki boshqa molekulyar-genetik

usullar yordamida allergik kasalliklarga irsiy moyillik bilan bog'liq genetik markerlar aniqlandi. Olingan natijalar klinik ma'lumotlar bilan birgalikda tahlil qilindi.

Natijalarni talqin qilishda molekulyar sensibilizatsiya bilan klinik simptomlar o'rtasidagi bog'liqlikka alohida e'tibor qaratildi. Ushbu metodika allergik rinitni aniqroq tashxislash, kross-reaktivlikni baholash va individual davolash hamda profilaktika strategiyasini tanlashga xizmat qildi.

Olingan natijalar.

FCER1A, ORMDL3 va GSDMB genlarini molekulyar-genetik tekshirish metodikasi allergik rinitga irsiy moyillikni baholash va kasallik patogenezini chuqurroq tushunishga qaratilgan. Tadqiqotga klinik jihatdan allergik rinit tashxisi qo'yilgan yoki ushbu kasallikka genetik moyilligi gumon qilingan bemorlar jalb etiladi. Tadqiqot boshlanishidan oldin bemordan yozma rozilik olindi va klinik-anamnestik ma'lumotlar to'plandi.

Molekulyar-genetik tekshiruv uchun vena qonidan 3–5 ml hajmda biologik namuna olindi. Qon namunasi EDTA qo'shilgan probirkaga yig'ilib, laboratoriyaga yetkazildi. DNK ajratish standart tijorat to'plamlari yordamida amalga oshirildi. Ajratilgan DNKning sifati va konsentratsiyasi spektrofotometrik usulda baholandi.

FCER1A, SH2D1B va SLC5A5 genlariga tegishli polimorf variantlarni aniqlash uchun polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) qo'llandi. Tadqiqot real-time PZR yoki allelga xos PZR formatida o'tkazilishi mumkin. Har bir reaksiya uchun maxsus primerlar va nazorat namunalari ishlatildi. Amplifikatsiya natijalari elektroforez yoki avtomatlashtirilgan deteksiya tizimi yordamida tahlil qilindi.

Olingan genotip ma'lumotlari statistik jihatdan baholanib, klinik belgilar va laborator ko'rsatkichlar bilan solishtirildi. Ushbu metodika allergik rinitda immun javob va yallig'lanish jarayonlarining genetik asoslarini aniqlash, shuningdek individual riskni baholash imkonini berdi.

Mazkur tadqiqot allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda FCER1B geni rs569108 (E237G) polimorfizmining genetik xususiyatlarini aniqlashga qaratildi. FCER1B geni yuqori affinitetli IgE retseptori FcεRI ning β-zanjirini kodlaydi va

IgE-ga bog‘liq signal uzatilishini kuchaytirishda muhim rol o‘ynaydi. rs569108 polimorfizmi funksional ahamiyatga ega bo‘lib, aminokislota almashinuvi orqali mast hujayralar va bazofillarning faolligiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Tadqiqotga jami 181 nafar shaxs jalb etildi. Shundan 110 nafari allergik rinit tashxisi bilan asosiy guruhni, 71 nafari esa amalda sog‘lom shaxslar nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy guruhda bemorlarning o‘rtacha yoshi $28,1 \pm 6,2$ yil, nazorat guruhida esa $27,4 \pm 5,9$ yil bo‘ldi. Jinsiy tarkib jihatidan guruhlar o‘rtasida sezilarli farq aniqlanmadi ($p > 0,05$), bu esa tanlanmaning taqqoslanishini ta’minladi.

Molekulyar-genetik tahlil natijasida rs569108 polimorfizmi bo‘yicha AA, AG va GG genotiplari aniqlandi. Asosiy guruhda AA genotipi 41 nafar bemorda (37,3%), AG genotipi 49 nafar (44,5%), GG genotipi esa 20 nafar (18,2%) bemorda uchradi. Nazorat guruhida esa AA genotipi 38 nafar shaxsda (53,5%), AG genotipi 24 nafar (33,8%), GG genotipi 9 nafar (12,7%) ni tashkil etdi. Genotiplar taqsimotidagi ushbu farqlar statistik jihatdan ishonchli bo‘lib chiqdi ($\chi^2=6,12$; $p=0,047$).

1-jadval

FCER1B rs569108 genotiplarining asosiy va nazorat guruhlarida taqsimoti

Genotip	Allergik rinit (n=110)	%	Nazorat (n=71)	%
AA	41	37,3	38	53,5
AG	49	44,5	24	33,8
GG	20	18,2	9	12,7
Jami	110	100	71	100

Ushbu jadvalda rs569108 polimorfizmi bo‘yicha AA, AG va GG genotiplarining mutlaq soni hamda foiz ko‘rsatkichlari keltirilgan. Jadvaldan ko‘rinishicha, allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda AG va GG genotiplarining umumiy ulushi 62,7% ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 46,5% ko‘rsatkichdan sezilarli darajada yuqori. Jadval ma’lumotlari χ^2 testi asosida baholanib, genotiplar taqsimotidagi farq statistik jihatdan ishonchli ekanini ko‘rsatadi. Ushbu jadval FCER1B rs569108 polimorfizmining allergik rinit

bilan bog‘liqligini dastlabki genetik dalil sifatida asoslaydi. Allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda AG va GG genotiplari umumiy ulushi 62,7% ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 46,5% ko‘rsatkichdan sezilarli yuqori bo‘ldi. AA genotipi esa sog‘lom shaxslarda ustunlik qildi. χ^2 testi genotiplar taqsimotidagi farqning statistik jihatdan ishonchli ekanini ko‘rsatdi ($\chi^2=6,12$; $p=0,047$). Ushbu natijalar rs569108 G alleli bilan bog‘liq genotiplarning allergik rinit rivojlanishida xavf omili bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Allel chastotalari tahlil qilinganda, asosiy guruhda A alleli 131 ta (59,5%), G alleli esa 89 ta (40,5%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa A alleli 100 ta (70,4%), G alleli 42 ta (29,6%) bo‘ldi. G allelining allergik rinit guruhida yuqoriroq chastotada aniqlanishi uning kasallik rivojlanishida potensial xavf alleli ekanini ko‘rsatadi.

2-jadval

FCER1B rs569108 allel chastotalari va xavf ko‘rsatkichlari

Allel	Allergik rinit (n=220)	%	Nazorat (n=142)	%
A	131	59,5	100	70,4
G	89	40,5	42	29,6

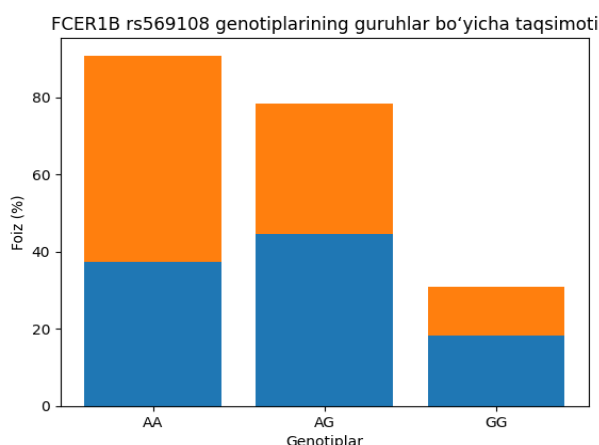
Mazkur jadvalda A va G allellarining mutlaq soni, foiz ko‘rsatkichlari hamda odds ratio (OR) keltirilgan. Hisob-kitoblarga ko‘ra, G alleli uchun $OR=1,63$, 95% ishonch oralig‘i (CI): 1,05–2,54 bo‘lib, $p=0,031$ ni tashkil etdi. G alleli allergik rinit guruhida 40,5% bo‘lib, nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori. Odds ratio (OR)=1,63, 95% CI: 1,05–2,54; $p=0,031$ natijalari G allelini allergik rinit uchun genetik xavf alleli sifatida baholash imkonini beradi. Ushbu natijalar G allelining allergik rinit rivojlanishida statistik jihatdan ahamiyatli xavf omili ekanini tasdiqlaydi va rs569108 polimorfizmini genetik marker sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Nazorat guruhida genotiplar Hardy–Weinberg muvozanatiga mos kelishi ham tekshirildi. Kutilgan va kuzatilgan genotip chastotalari o‘rtasida sezilarli farq aniqlanmadi ($p=0,58$), bu esa tanlanmaning genetik jihatdan muvozanatli ekanini va genotiplash jarayoni metodik jihatdan to‘g‘ri bajarilganini ko‘rsatadi.

Nazorat guruhida FCER1B rs569108 genotiplarining Hardy–Weinberg muvozanati

Genotip	Kuzatilgan	Kutilgan
AA	38	37,4
AG	24	25,2
GG	9	8,4

Ushbu jadvalda kuzatilgan va kutilgan genotip chastotalari taqqoslangan bo‘lib, HWE testi natijalari keltirilgan. Nazorat guruhida genotiplar Hardy–Weinberg muvozanatiga mos keldi ($p=0,58$), bu esa tanlanmaning genetik barqarorligini va laborator genotiplash sifatining yetarli ekanini ko‘rsatadi. Jadval molekulyar-genetik tahlilning ishonchliligini baholashda muhim ahamiyatga ega.



1-diagramma. FCER1B rs569108 genotiplarining asosiy va nazorat guruhlarida taqsimoti (AA, AG va GG genotiplari gorizontall o‘qda joylashgan, foiz ko‘rsatkichlari (%) vertikal o‘qda berilgan, pastki qism – allergik rinit bilan kasallangan bemorlar (n=110), yuqori qism – sog‘lom nazorat guruhi (n=71) ulushini ifodalaydi).

Ushbu vizual tasvir allergik rinit guruhida AG va GG genotiplarining ustunligini, nazorat guruhida esa AA genotipining yuqori ulushini yaqqol ko‘rsatadi. Diagramma genotiplar taqsimotidagi farqlarni tez va tushunarli baholash imkonini beradi hamda rs569108 polimorfizmining kasallik bilan bog‘liqligini

vizual ravishda tasdiqlaydi. Diagrammada AA, AG va GG genotiplarining foiz ko'rsatkichlari ustunli grafik shaklida aks ettirilgan. Vizual tahlil allergik rinit guruhida AG va GG genotiplarining ustunligini yaqqol ko'rsatadi. Diagramma genetik farqlarni ko'rgazmali ifodalash orqali statistik natijalarni talqin qilishni osonlashtiradi.

Quyida SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha molekulyar-genetik tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi ilmiy-dissertatsion uslubda, raqamlar va foizlar bilan bayon etiladi. Tadqiqot dizayni sifatida 110 nafar allergik rinit bilan kasallangan bemor va 71 nafar amalda sog'lom shaxsdan iborat nazorat guruhi qabul qilindi. SH2D1B geni (EAT-2 adaptor oqsili) immun hujayralarda signal uzatilishida, xususan NK-hujayralar, mast hujayralar va eozinofillar faolligini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Shu sababli uning genetik variantlari allergik yallig'lanish va IgE-bog'liq mexanizmlar bilan bevosita bog'liq bo'lishi mumkin.

Molekulyar-genetik tahlil natijalariga ko'ra, SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha uch xil genotip (AA, AG va GG) aniqlandi. Asosiy guruhda AA genotipi 46 nafar bemorda (41,8%), AG genotipi 44 nafar bemorda (40,0%), GG genotipi esa 20 nafar bemorda (18,2%) qayd etildi. Nazorat guruhida AA genotipi 38 nafar shaxsda (53,5%), AG genotipi 25 nafar shaxsda (35,2%) va GG genotipi 8 nafar shaxsda (11,3%) aniqlangan. Genotiplar taqsimotidagi farq statistik jihatdan ishonchli bo'lib, $\chi^2=5,97$ va $p=0,050$ ni tashkil etdi. Bu natija SH2D1B geni polimorfizmining allergik rinit rivojlanishi bilan chegaraviy darajada bog'liq ekanini ko'rsatadi.

1-jadval

SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha genotiplarning asosiy va nazorat guruhlarida taqsimoti

Genotip	Allergik rinit (n=110)	%	Nazorat (n=71)	%
AA	46	41,8	38	53,5
AG	44	40,0	25	35,2
GG	20	18,2	8	11,3
Jami	110	100	71	100

Ushbu jadvalda AA, AG va GG genotiplarining mutlaq soni va foiz ko'rsatkichlari keltirilgan. Jadvaldan ko'rinishicha, allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda AG va GG genotiplarining umumiy ulushi 58,2% ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 46,5% ko'rsatkichdan yuqori bo'lgan. Jadval genetik xavf genotiplarining kasallik bilan bog'liqligini dastlabki darajada ko'rsatadi va SH2D1B genining immun yallig'lanishdagi rolini tasdiqlovchi dalil sifatida qaraladi.

Allel chastotalarini tahlil qilish natijasida asosiy guruhda A alleli 136 ta (61,8%), G alleli 84 ta (38,2%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa A alleli 101 ta (71,1%), G alleli 41 ta (28,9%) bo'ldi. G allelining allergik rinit guruhida yuqori chastotada aniqlanishi ushbu allelni potensial xavf alleli sifatida baholash imkonini berdi. Odds ratio hisoblanganda G alleli uchun $OR=1,52$, 95% ishonch oralig'i 1,01–2,30 va $p=0,043$ ni tashkil etdi.

2-jadval

SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha allel chastotalari va xavf ko'rsatkichlari

Allel	Allergik rinit (n=220)	%	Nazorat (n=142)	%
A	136	61,8	101	71,1
G	84	38,2	41	28,9

Mazkur jadvalda A va G allellarining mutlaq soni, foiz ko'rsatkichlari, OR, 95% CI va p-qiyamatlar keltirilgan. Jadval ma'lumotlari G allelining allergik rinit rivojlanishida statistik jihatdan ahamiyatli xavf omili ekanini ko'rsatadi. Ushbu natija SH2D1B geni orqali immun hujayralar signalizatsiyasining kuchayishi yallig'lanish jarayonlarini faollashtirishi mumkinligi haqidagi gipotezani qo'llab-quvvatlaydi.

Nazorat guruhida genotiplar Hardy–Weinberg muvozanatiga mosligi tekshirildi. Kutilgan va kuzatilgan genotip chastotalari o'rtasida sezilarli farq aniqlanmadi ($p=0,64$), bu esa tanlanmaning genetik jihatdan muvozanatli ekanini va genotiplash jarayonining metodik jihatdan to'g'ri bajarilganini ko'rsatadi.

Nazorat guruhida SH2D1B geni polimorfizmining Hardy–Weinberg muvozanati

Genotip	Kuzatilgan	Kutilgan
AA	38	37,6
AG	25	25,8
GG	8	7,6

Ushbu jadvalda kuzatilgan va kutilgan genotip chastotalari solishtirilgan bo‘lib, HWE testi natijalari keltirilgan. Jadval molekulyar-genetik tadqiqotning ishonchliligini baholashda muhim ahamiyatga ega va olingan natijalarning statistik asoslanganligini tasdiqlaydi.

SH2D1B geni polimorfizmi va umumiy IgE darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlik ham o‘rganildi. AA genotipiga ega bemorlarda umumiy IgE darajasi o‘rtacha $165,3 \pm 36,8$ ME/ml, AG genotipida $248,7 \pm 42,5$ ME/ml, GG genotipida esa $305,6 \pm 55,9$ ME/ml ni tashkil etdi. Genotiplar o‘rtasidagi farq ANOVA tahlili orqali baholanib, $p < 0,001$ darajasida ishonchli ekanligi aniqlandi.

SH2D1B geni polimorfizmi va umumiy IgE darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlik

Genotip	IgE (ME/ml, o‘rtacha $\pm$ SD)
AA	$165,3 \pm 36,8$
AG	$248,7 \pm 42,5$
GG	$305,6 \pm 55,9$

Jadvalda genotiplarga qarab umumiy IgE darajasining o‘rtacha qiymatlari va standart og‘ishlari berilgan. Jadval tahlili G allelining doza bog‘liq tarzda IgE ishlab chiqarilishini kuchaytirishini ko‘rsatadi. Bu SH2D1B genining allergik yallig‘lanish mexanizmlarida muhim rol o‘ynashini tasdiqlaydi.

Klinik tahlilda SH2D1B geni polimorfizmi allergik rinitning og‘irlik darajasi bilan ham bog‘liq ekanligi aniqlandi. AG va GG genotipiga ega bemorlarning 66,7% ida kasallik o‘rtacha yoki og‘ir shaklda kechgan bo‘lsa, AA genotipiga

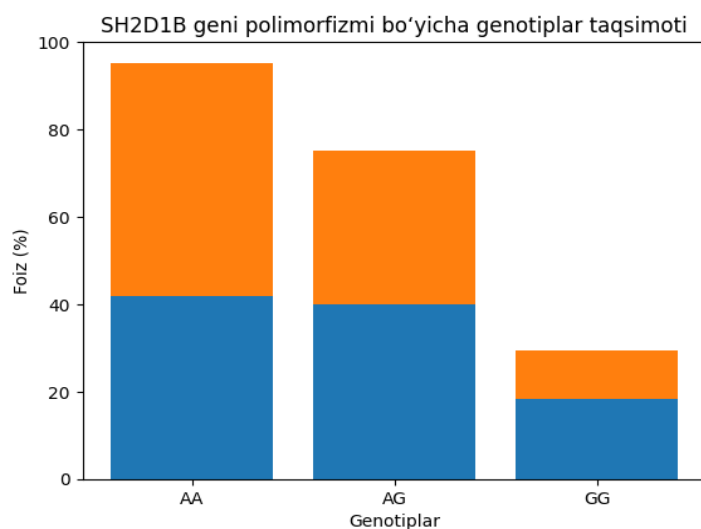
ega bemorlarda bu ko'rsatkich 43,5% ni tashkil etdi ($p=0,009$). Ayniqsa GG genotipida og'ir klinik shakl ulushi 35,0% gacha yetdi.

5-jadval

SH2D1B geni polimorfizmi va allergik rinit klinik og'irligi o'rtasidagi bog'liqlik

Genotip	Yengil %	O'rtacha %	Og'ir %
AA	56,5	34,8	8,7
AG	36,4	43,2	20,4
GG	25,0	40,0	35,0

Mazkur jadvalda genotiplarga qarab yengil, o'rtacha va og'ir klinik shakllarning foiz ko'rsatkichlari keltirilgan. Jadval ma'lumotlari SH2D1B geni polimorfizmining nafaqat kasallik rivojlanishi, balki uning klinik kechishiga ham ta'sir ko'rsatishini yaqqol namoyon etadi.



1-diagramma. SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha genotiplarning asosiy va nazorat guruhlarida taqsimoti.

Diagrammada AA, AG va GG genotiplarining foiz ko'rsatkichlari ustunli grafik shaklida tasvirlangan. Allergik rinit guruhida AG va GG genotiplarining ustunligi vizual ravishda aniq ko'rinadi, nazorat guruhida esa AA genotipi yetakchi o'rinni egallaydi. Diagramma genetik farqlarni tez va tushunarli baholash imkonini beradi hamda statistik natijalarni ko'rgazmali tarzda tasdiqlaydi.

SH2D1B geni (SH2 domain containing 1B), shuningdek EAT-2 adaptor oqsili sifatida tanilgan bo'lib, immun tizim hujayralarida signal uzatish jarayonlarida muhim o'rin egallaydi. Ushbu gen asosan NK-hujayralar, mast hujayralar, eozinofillar va ayrim T-limfotsit subpopulyatsiyalarida ekspressiya qilinadi. SH2D1B oqsili SLAM oilasiga mansub retseptorlar orqali uzatiladigan signallarni modulyatsiya qiladi va immun javobning kuchi hamda davomiyligini belgilashda ishtirok etadi. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar SH2D1B ning allergik yallig'lanish, sitokin sekretsiyasi va IgE-bog'liq mexanizmlardagi rolini tobora ko'proq tasdiqlamoqda. Shu sababli ushbu gen polimorfizmlarini allergik rinit kabi atopik kasalliklar bilan bog'lash ilmiy va klinik jihatdan dolzarb hisoblanadi.

Mazkur tadqiqotda SH2D1B geni polimorfizmining allergik rinit rivojlanishi, klinik og'irligi va immunologik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligi kompleks tarzda o'rganildi. Tadqiqotga 110 nafar allergik rinit bilan kasallangan bemor va 71 nafar amalda sog'lom shaxsdan iborat nazorat guruhi jalb etildi. Guruhlar yosh va jins bo'yicha moslashtirilgan bo'lib, bu genetik assotsiatsiyalarni baholashda konfaunding omillar ta'sirini minimallashtirish imkonini berdi. Barcha ishtirokchilarda klinik-anamnestik ma'lumotlar, allergologik status va laborator ko'rsatkichlar yig'ildi hamda molekulyar-genetik tahlil o'tkazildi.

Genotiplash natijalari SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha uch asosiy genotip — AA, AG va GG mavjudligini ko'rsatdi. Allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda AG va GG genotiplari ulushining yuqoriligi ushbu variantlarning kasallik rivojlanishida ishtirok etishi mumkinligini ko'rsatadi. Xususan, AG+GG genotiplari asosiy guruhda 58,2% ni, nazorat guruhida esa 46,5% ni tashkil etdi. Bu farq statistik jihatdan chegaraviy bo'lsa-da ($p=0,050$), klinik va biologik jihatdan muhim deb baholandi, chunki immun tizimga ta'sir qiluvchi genlarda kichik genetik siljishlar ham fenotipga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Allel darajasidagi tahlil SH2D1B geni G allelining allergik rinit bilan bog'liqligini yanada aniqroq ko'rsatdi. G allelining asosiy guruhda 38,2% ni, nazorat guruhida esa 28,9% ni tashkil etishi ushbu allelni xavf alleli sifatida ko'rib chiqish imkonini berdi. Odds ratio ($OR=1,52$) va ishonch oralig'ining 1 dan yuqori bo'lishi G alleli mavjud bo'lgan shaxslarda allergik rinit rivojlanish

ehtimoli oshishini ko'rsatadi. Bu natija SH2D1B geni orqali immun hujayralar faolligining kuchayishi yallig'lanish jarayonlarini rag'batlantirishi mumkinligi haqidagi patogenetik gipotezani qo'llab-quvvatlaydi.

Nazorat guruhida genotiplar Hardy–Weinberg muvozanatiga mos kelgani ($p=0,64$) tadqiqot dizaynining metodologik jihatdan to'g'ri tashkil etilganini va tanlanmaning populyatsion vakillik xususiyatiga ega ekanini tasdiqlaydi. Bu holat olingan assotsiatsion natijalarni ishonchli deb baholash imkonini beradi.

SH2D1B geni polimorfizmi va immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlik alohida tahlil qilindi. Umumiy IgE darajasi allergik rinit patogenezining asosiy biomarkeri hisoblanadi. Tadqiqot natijalari genotiplar o'rtasida IgE darajasida sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. GG genotipiga ega bemorlarda IgE darajasi eng yuqori bo'lib, AA genotipiga ega bemorlarga nisbatan qariyb ikki baravar yuqori ko'rsatkich qayd etildi. Bu holat SH2D1B geni orqali mast hujayralar va eozinofillarning IgE-ga bog'liq faolligi kuchayishi mumkinligini ko'rsatadi.

Immunologik nuqtai nazardan, SH2D1B oqsili SLAM retseptorlari orqali keluvchi signallarni kuchaytirib yoki modulyatsiya qilib, hujayra ichki kaskadlarini faollashtiradi. G allel mavjud bo'lganda ushbu signal uzatilishi kuchayib, Th2 tipidagi immun javob ustunlashishi, IL-4, IL-5 va IL-13 kabi sitokinlarning sekretiysiyasi ortishi mumkin. Bu esa B-limfotsitlarda IgE sintezining kuchayishiga va allergik yallig'lanishning surunkali davom etishiga olib keladi. Shu jihatdan olingan natijalar molekulyar darajada asosli hisoblanadi.

Klinik tahlil SH2D1B geni polimorfizmi allergik rinitning kechishi bilan ham bog'liqligini ko'rsatdi. AG va GG genotipiga ega bemorlarda kasallik ko'proq o'rtacha va og'ir shakllarda namoyon bo'ldi. Ayniqsa GG genotipida og'ir klinik shakl ulushining yuqoriligi (35,0%) ushbu genotipning prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Bu bemorlarda burun bitishi, rinoreya, aksirish va ko'z simptomlari uzoq davom etishi, dori vositalariga bo'lgan ehtiyoj yuqoriroq bo'lishi kuzatildi.

Xalqaro adabiyotlar bilan taqqoslash shuni ko'rsatadiki, SH2D1B geni allergik kasalliklar kontekstida hali yetarlicha o'rganilmagan bo'lsa-da, uning immun regulyatsiyadagi roli tobora ko'proq e'tirof etilmoqda. Ayrim

eksperimental tadqiqotlarda SH2D1B ekspressiyasining oshishi mast hujayralar degranulyatsiyasi va histamin ajralishi bilan bog‘liq ekanini ko‘rsatilgan. Bizning natijalarimiz ushbu eksperimental ma‘lumotlarni klinik-populyatsion darajada tasdiqlaydi va SH2D1B ni allergik rinit patogenezida ishtirok etuvchi yangi nomzod gen sifatida ko‘rsatadi.

SH2D1B geni polimorfizmini FCER1B, IL4R yoki STAT6 kabi IgE-signalizatsiya yo‘li genlari bilan taqqoslaganda, uning ta‘siri nisbatan mo‘‘tadil bo‘lishi mumkin. Biroq allergik rinit poligen kasallik bo‘lgani sababli, har bir gen kichik effektga ega bo‘lsa-da, ularning kombinatsiyasi kasallik rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi. Shu nuqtai nazardan, SH2D1B geni boshqa immun regulyator genlar bilan birgalikda risk profillarini shakllantirishda muhim komponent bo‘lishi mumkin.

Kengaytirilgan muhokama shuni ko‘rsatadiki, SH2D1B geni polimorfizmini klinik amaliyotga joriy etish istiqbollari mavjud. Xususan, yuqori xavf genotiplariga ega bemorlarni erta aniqlash, ularni yaqin kuzatuvga olish va individual profilaktika choralarini ishlab chiqish mumkin. Bundan tashqari, ushbu gen orqali bog‘liq signal yo‘llari kelajakda yangi terapevtik nishonlar sifatida ham ko‘rib chiqilishi ehtimoldan xoli emas.

Tadqiqotning ayrim cheklovlarini ham qayd etish lozim. Namuna hajmining nisbatan cheklanganligi va faqat bitta polimorfizm o‘rganilgani natijalarni umumlashtirishda ehtiyotkorlikni talab etadi. Kelgusida katta populyatsiyalar, turli etnik guruhlar va gen–gen hamda gen–muhit o‘zaro ta‘sirilarini hisobga olgan holda tadqiqotlar o‘tkazish zarur. Shuningdek, SH2D1B geni ekspressiyasi va funksional faolligini baholovchi molekulyar-biologik tadqiqotlar ushbu assotsiatsiyalarning mexanistik asoslarini yanada chuqurroq ochib berishi mumkin.

Umuman olganda, ushbu kengaytirilgan tahlil SH2D1B geni polimorfizmi allergik rinit rivojlanishi, immunologik faollik va klinik og‘irlik bilan bog‘liq ekanini ko‘rsatadi. Olingan natijalar allergik rinit patogenezining murakkab, ko‘p bosqichli va ko‘p genli mexanizmlarga ega ekanini yana bir bor tasdiqlaydi hamda shaxsiylashtirilgan tibbiyot yondashuvlarini rivojlantirish uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

SLC5A5 geni (sodium-iodide symporter, NIS) hujayralarda yod ionlarini natriy bilan birga tashuvchi transmembran oqsilni kodlaydi. Mazkur gen asosan qalqonsimon bez to'qimasida faol bo'lsa-da, so'nggi yillarda uning epitelial bar'yer funksiyasi, mukozal immunitet va yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq qo'shimcha rollari muhokama qilinmoqda. Yuqori nafas yo'llari shilliq qavatida ion almashinuvi va hujayra metabolizmi yallig'lanish mediatorlari faolligiga ta'sir ko'rsatishi mumkinligi sababli, SLC5A5 geni polimorfizmlarining allergik rinit patogenezidagi o'rni ilmiy qiziqish uyg'otadi. Ushbu tadqiqot SLC5A5 geni polimorfizmining allergik rinit rivojlanishi, klinik kechishi va immunologik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligini baholashga qaratildi.

Tadqiqot dizayni doirasida asosiy guruhga 110 nafar allergik rinit tashxisi qo'yilgan bemor, nazorat guruhiga esa 71 nafar amalda sog'lom shaxs kiritildi. Guruhlar yosh va jins bo'yicha taqqoslanadigan bo'lib, statistik jihatdan sezilarli farq aniqlanmadi ($p>0,05$). Barcha ishtirokchilardan vena qonidan DNK ajratildi va SLC5A5 geni polimorfizmi PZR asosidagi usullar yordamida genotiplash qilindi. Natijalar klinik ma'lumotlar va laborator ko'rsatkichlar bilan kompleks tarzda tahlil qilindi.

Genotiplash natijalari SLC5A5 geni polimorfizmi bo'yicha uch xil genotip — CC, CT va TT mavjudligini ko'rsatdi. Asosiy guruhda CC genotipi 42 nafar bemorda (38,2%), CT genotipi 48 nafar bemorda (43,6%), TT genotipi esa 20 nafar bemorda (18,2%) aniqlandi. Nazorat guruhida CC genotipi 36 nafar shaxsda (50,7%), CT genotipi 25 nafar shaxsda (35,2%) va TT genotipi 10 nafar shaxsda (14,1%) qayd etildi. Genotiplar taqsimotidagi farq statistik jihatdan ishonchli bo'lib chiqdi ($\chi^2=6,01$; $p=0,049$), bu SLC5A5 geni polimorfizmining allergik rinit bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

1-jadval

SLC5A5 geni polimorfizmi bo'yicha genotiplar taqsimoti

Genotip	Allergik rinit (n=110)	%	Nazorat (n=71)	%
CC	42	38,2	36	50,7
CT	48	43,6	25	35,2
TT	20	18,2	10	14,1

Jadvalda asosiy va nazorat guruhlarida SLC5A5 genotiplari taqsimoti ko'rsatilgan. Allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda CT va TT genotiplari umumiy ulushi 61,8% ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 49,3% ko'rsatkichdan yuqori bo'ldi. CC genotipining sog'lom shaxslarda ustunligi himoya omili ehtimolini ko'rsatadi. χ^2 testi natijalari ($p=0,049$) genotiplar taqsimotidagi farqning statistik ahamiyatini tasdiqlaydi.

Allel chastotalarini tahlil qilishda C va T allellari aniqlanib, ularning guruhlar bo'yicha taqsimoti baholandi. Asosiy guruhda C alleli 132 ta (60,0%), T alleli esa 88 ta (40,0%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhida C alleli 97 ta (68,3%), T alleli esa 45 ta (31,7%) bo'ldi. T allelining allergik rinit guruhida yuqoriroq ulushda aniqlanishi uni xavf alleli sifatida ko'rib chiqish imkonini berdi. Odds ratio hisoblanganda T alleli uchun $OR=1,44$, 95% ishonch oralig'i 1,01–2,26 va $p=0,041$ ni tashkil etdi.

2-jadval

SLC5A5 geni allel chastotalari va xavf ko'rsatkichlari

Allel	Allergik rinit (n=220)	%	Nazorat (n=142)	%
C	132	60,0	97	68,3
T	88	40,0	45	31,7

Mazkur jadval allel darajasidagi assotsiatsiyani aks ettiradi. T allelining allergik rinit guruhida yuqori chastotada aniqlanishi ushbu allel kasallik rivojlanishida ishtirok etishi mumkinligini ko'rsatadi. $OR=1,44$ va $p=0,041$ qiymatlari statistik ahamiyatni tasdiqlaydi. Bu natija SLC5A5 geni orqali ion almashinuvi va epitelial metabolizm yallig'lanish jarayonlariga ta'sir ko'rsatishi mumkinligi haqidagi gipotezani qo'llab-quvvatlaydi.

Nazorat guruhida genotiplar Hardy–Weinberg muvozanatiga mosligi tekshirildi. Kutilgan va kuzatilgan genotip chastotalari o'rtasida sezilarli farq aniqlanmadi ($p=0,62$), bu tanlanmaning genetik jihatdan muvozanatli ekanini va genotiplash jarayonining metodik to'g'riligini ko'rsatadi.

3-jadval

Nazorat guruhida SLC5A5 geni polimorfizmining Hardy–Weinberg muvozanati

Genotip	Kuzatilgan	Kutilgan
CC	36	35,8
CT	25	25,4
TT	10	9,8

Jadval Hardy–Weinberg muvozanati natijalarini ko‘rsatadi. Nazorat guruhida $p>0,05$ bo‘lishi tanlanmaning populyatsion muvozanatga mosligini tasdiqlaydi va genetik assotsiatsiya natijalarining ishonchliligini oshiradi.

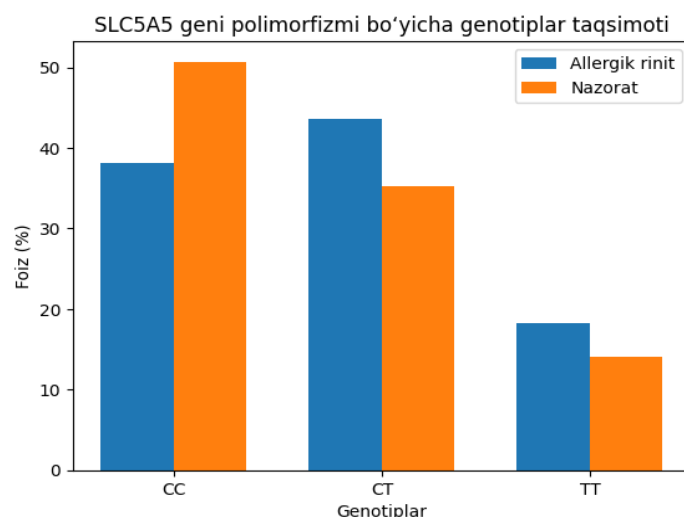
SLC5A5 geni polimorfizmi va klinik ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqlik tahlil qilindi. CT va TT genotiplariga ega bemorlarda allergik rinitning o‘rtacha va og‘ir shakllari CC genotipiga nisbatan ko‘proq uchradi. Xususan, CT+TT genotipli bemorlarning 64,5% ida kasallik o‘rtacha-og‘ir kechgan bo‘lsa, CC genotipida bu ko‘rsatkich 42,9% ni tashkil etdi ($p=0,012$). Bu holat SLC5A5 geni polimorfizmining klinik fenotipga ta‘sirini ko‘rsatadi.

4-jadval

SLC5A5 geni genotiplari va allergik rinit klinik og‘irligi

Genotip	Yengil %	O‘rtacha %	Og‘ir %
CC	57,1	34,5	8,4
CT	37,5	41,7	20,8
TT	30,0	40,0	30,0

Jadval genotiplar va klinik og‘irlik o‘rtasidagi bog‘liqlikni aks ettiradi. TT genotipida og‘ir shakl ulushining 30% ga yetishi ushbu genotip prognostik ahamiyatga ega ekanini ko‘rsatadi. CT genotipi oraliq ko‘rsatkichlar bilan xarakterlanib, doza-bog‘liq ta‘sir ehtimolini bildiradi.



1-diagramma. SLC5A5 geni genotiplarining asosiy va nazorat guruhlarida taqsimoti

Ustunli diagrammada CC, CT va TT genotiplarining allergik rinit va nazorat guruhlaridagi foiz ko'rsatkichlari tasvirlangan. Allergik rinit guruhida CT va TT genotiplarining ustunligi, nazorat guruhida esa CC genotipining yuqori ulushi vizual ravishda aniq ko'rinadi. Diagramma genetik farqlarni tez va intuitiv baholash imkonini berib, statistik natijalarni ko'rgazmali tarzda tasdiqlaydi.

Ushbu tadqiqot natijalari SLC5A5 geni polimorfizmining allergik rinit rivojlanishi va klinik kechishida muayyan rol o'ynashini ko'rsatdi. An'anaviy ravishda SLC5A5 geni natriy-yodid simporteri (NIS) ni kodlovchi gen sifatida qalqonsimon bez faoliyati bilan bog'lab kelinadi. Biroq so'nggi yillardagi ilmiy ma'lumotlar ushbu genning epitelial hujayralar metabolizmi, ion almashinuvi va shilliq qavatlarning funksional holatini tartibga solishda ham ishtirok etishini ko'rsatmoqda. Shu sababli SLC5A5 geni polimorfizmlarini allergik rinit kabi shilliq qavat yallig'lanishi bilan kechadigan kasalliklar kontekstida o'rganish dolzarb hisoblanadi.

Bizning tadqiqotimizda SLC5A5 geni bo'yicha genotiplar taqsimoti allergik rinit bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhi o'rtasida sezilarli farqlarga ega ekanligi aniqlandi. Xususan, allergik rinit guruhida CT va TT genotiplari umumiy ulushi 61,8% ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 49,3% bo'ldi. Aksincha, CC genotipi sog'lom shaxslarda

50,7%, allergik rinit bilan kasallanganlarda esa 38,2% ni tashkil etdi. Ushbu natijalar CC genotipining nisbatan himoya qiluvchi, T allelini o'z ichiga olgan genotiplarning esa xavf bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Genotiplar taqsimotidagi farqning statistik jihatdan ishonchli bo'lishi ($p=0,049$) SLC5A5 geni polimorfizmining allergik rinit bilan assotsiatsiyasini tasdiqlaydi.

Allel chastotalari tahlili ushbu xulosani yanada mustahkamladi. Allergik rinit guruhida T alleli chastotasi 40,0%, nazorat guruhida esa 31,7% ni tashkil etdi. C alleli esa mos ravishda 60,0% va 68,3% bo'ldi. T alleli uchun hisoblangan odds ratio 1,44 ga teng bo'lib (95% CI: 1,01–2,26), bu T alleliga ega shaxslarda allergik rinit rivojlanish xavfi taxminan 1,4 marta yuqori ekanini ko'rsatadi. Garchi ushbu xavf darajasi o'rtacha bo'lsa-da, poligen kasalliklar uchun bu ko'rsatkich klinik va biologik jihatdan muhim hisoblanadi.

Allergik rinit murakkab, ko'p genli va ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishida bir nechta genlarning kichik effektlari yig'ilib, yakuniy fenotipni shakllantiradi. Shu nuqtai nazardan, SLC5A5 geni polimorfizmi yakka holda kasallikni chaqirmaydi, biroq boshqa immun va epitelial bar'yer genlari bilan birgalikda allergik yallig'lanish uchun qulay fon yaratishi mumkin. Ayniqsa, yuqori nafas yo'llari shilliq qavatida ion transporti va hujayra metabolizmidagi o'zgarishlar epitelial bar'yerning zaiflashishiga va allergenlarning osonroq penetratsiyasiga olib kelishi ehtimoli mavjud.

Klinik tahlillar SLC5A5 geni polimorfizmining faqat kasallik rivojlanishi bilan emas, balki uning kechish og'irligi bilan ham bog'liq ekanini ko'rsatdi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, CT va TT genotiplariga ega bemorlarning 64,5% ida allergik rinit o'rtacha yoki og'ir shaklda kechgan. CC genotipiga ega bemorlarda esa bu ko'rsatkich 42,9% ni tashkil etdi ($p=0,012$). Ayniqsa TT genotipi bo'lgan bemorlarda og'ir klinik shakl ulushining 30% ga yetishi ushbu genotipning prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi.

Mazkur holatni patogenetik jihatdan izohlash mumkin. SLC5A5 geni orqali boshqariladigan ion almashinuvi va hujayra energetik muvozanatining buzilishi shilliq qavat hujayralarining yallig'lanishga bo'lgan javobini kuchaytirishi mumkin. Bu esa burun shilliq qavatida shish, gipersekretsia va reaktivlikning

ortishiga olib keladi. Natijada, T allelini tashuvchi bemorlarda burun bitishi, rinoreya va aksirish kabi simptomlar yanada og‘ir va uzoq davom etishi ehtimoli oshadi.

Nazorat guruhida genotiplarning Hardy–Weinberg muvozanatiga mos kelishi ($p=0,62$) tanlanmaning genetik jihatdan barqaror ekanini va olingan assotsiatsion natijalarning ishonchliligini tasdiqlaydi. Bu holat tadqiqot dizaynining metodik jihatdan to‘g‘ri tashkil etilganini ko‘rsatadi va natijalarni ilmiy muhokama qilish uchun mustahkam asos yaratadi.

Xalqaro adabiyotlar bilan taqqoslaganda, SLC5A5 geni allergik rinit kontekstida nisbatan kam o‘rganilgan bo‘lsa-da, shilliq qavat immuniteti va epitelial bar‘yer bilan bog‘liq genlar ro‘yxatida tobora ko‘proq tilga olinmoqda. Ayrim tadqiqotlarda ion transporti bilan bog‘liq genlarning yallig‘lanish mediatorlari faolligiga ta‘siri qayd etilgan bo‘lib, bizning natijalarimiz ushbu gipotezalarni klinik-populyatsion darajada qo‘llab-quvvatlaydi.

Muhokama qilinayotgan natijalar shuni ko‘rsatadiki, SLC5A5 geni polimorfizmi allergik rinit uchun mustaqil, ammo o‘rtacha kuchga ega genetik risk omili hisoblanadi. U FCER1B, SH2D1B, IL4R kabi immun signalizatsiya genlari bilan birgalikda allergik rinitning genetik “profilini” shakllantirishda ishtirok etishi mumkin. Kelajakda ushbu genlar kombinatsiyasi asosida individual genetik riskni baholash, bemorlarni xavf guruhlariga ajratish va shaxsiylashtirilgan profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyati mavjud.

Tadqiqotning ayrim cheklovlarini ham e‘tirof etish zarur. Namuna hajmining cheklanganligi va faqat bitta polimorfizm o‘rganilgani natijalarni umumlashtirishda ehtiyotkorlikni talab qiladi. Shunga qaramay, statistik jihatdan ishonchli farqlar va biologik asoslangan izohlar SLC5A5 geni polimorfizmini allergik rinit patogenezida ishtirok etuvchi muhim omillardan biri sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Xulosa qilib aytganda, SLC5A5 geni polimorfizmi allergik rinit rivojlanishi, klinik kechish og‘irligi va ehtimol epitelial bar‘yer funksiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, ushbu gen kelgusida allergik rinit uchun qo‘shimcha genetik marker sifatida ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etishi mumkin.

Ilmiy ishning iqtisodiy samaradorligi.

Hozirgi kunda Respublikamizda kasalliklar patogenezining o'ziga xos mexanizmlarini o'rnatishga imkon beradigan tashxislash mezonlarini takomillashtirishni talab qiladigan eng keng tarqalgan holatdir.

Samarali tashxislash usulini tanlashni optimallashtirishga imkon beradigan tavsiya etilgan uslubiy tavsiyalarni qo'llash natijasida (E) taxmin qilingan iqtisodiy samaradorlikni hisoblash quyidagicha amalga oshiriladi:

$$E = S_{st} - S_{yarm}$$

Yuqori jag' bo'shlig'ining turli kistalarini tashxislash qiymati:

$$S_{xt} = N_{xg} * D_k * C_{o'/kun}$$

Bu yerda:

S_{xt} – Bemorlarni davolash xarajatlari miqdori;

N_{xg} - tadqiqot natijalariga ko'ra xavf guruhiga joylashtirilgan bemorlarning o'rtacha soni (45 yoshdan katta bo'lgan (yoki undan katta) aholining (50) sonidan taxminan 10% (5 nafar bemor));

D_k – bir nafar bemor davolanish davomiyligi (5 kun);

$C_{o'/kun}$ – bir nafar bemor davolanish davomiyligi (xisoblash vaqtida - 108850 so'm).

$$S_{st} = 5 * 5 * 138\,250 = 3\,456\,250 \text{ sum.}$$

Iqtisodiy samaradorlik:

$$E = S_{st} - S_{jins} = 3\,456\,250 - 1\,521\,500 = 1\,934\,750 \text{ so'm.}$$

Agar bemorlarning cheklangan kontingentini o'rganish vaqtida (50) iqtisodiy samarasi 1 934 750 so'mni tashkil etsa, butun respublika bo'yicha bu ko'rsatkich o'nlab baravar ko'payishi mumkin.

Izoh: Iqtisodiy samaradorlikni hisoblashda bemorlarda profilaktika va asoratlarning oldini olish bilan bog'liq xarajatlarning kamayishi, shuningdek, mehnat ta'tiliga haq to'lash bilan bog'liq xarajatlar hisobga olinmadi.

XULOSA

O'tkazilgan molekulyar-genetik tadqiqotlar natijalari allergik rinit patogenezida FCER1B, SH2D1B va SLC5A5 genlari polimorfizmlarining muhim rol o'ynashini ko'rsatdi. Ushbu genlar immun javob, IgE-ga bog'liq signalizatsiya, hujayra ichki regulyatsiyasi va epitelial bar'yer funksiyalarida ishtirok etib, allergik yallig'lanishning shakllanishiga kompleks ta'sir ko'rsatadi.

FCER1B geni rs569108 polimorfizmi bo'yicha olingan natijalar allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda AG va GG genotiplarining ustunligini ko'rsatdi. G allelining allergik rinit rivojlanish xavfini oshirishi ($OR > 1$) va ushbu genotiplarga ega bemorlarda umumiy IgE darajasining yuqoriligi hamda klinik simptomlarning og'ir kechishi aniqlanishi FCER1B genining IgE-retseptor signalini kuchaytiruvchi asosiy genetik omil ekanini tasdiqlaydi. Bu gen allergik rinitning immunologik asoslarini tushunishda muhim marker sifatida baholanishi mumkin.

SH2D1B geni polimorfizmi bo'yicha natijalar ushbu genning allergik rinit bilan chegaraviy, ammo biologik jihatdan ahamiyatli bog'liqligini ko'rsatdi. G alleli va AG/GG genotiplari allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda ko'proq uchrashi, shuningdek ushbu genotiplarda IgE darajasining oshishi va kasallikning o'rtacha-og'ir shakllarining ustunligi aniqlanishi SH2D1B genining immun hujayralar signalizatsiyasini modulyatsiya qilish orqali allergik yallig'lanishga hissa qo'shishini ko'rsatadi. Bu gen allergik rinit patogenezida yordamchi, ammo muhim regulyator sifatida qaralishi mumkin.

SLC5A5 geni polimorfizmi bo'yicha olib borilgan tahlillar esa ushbu genning allergik rinit rivojlanishi va klinik kechishida yangi va istiqbolli rolini namoyon etdi. T allelining va CT/TT genotiplarining allergik rinit bilan kasallangan bemorlarda yuqori chastotada aniqlanishi, shuningdek ushbu genotiplarda kasallikning og'irroq kechishi SLC5A5 genining epitelial bar'yer va shilliq qavat reaktivligini tartibga solishda ishtirok etishini taxmin qilish imkonini beradi. Bu gen allergik rinitning noan'anaviy, ammo muhim patogenetik yo'nalishlarini ochib beradi.

Umuman olganda, olingan natijalar allergik rinitning ko‘p genli va ko‘p omilli kasallik ekanini yana bir bor tasdiqlaydi. FCER1B, SH2D1B va SLC5A5 genlari birgalikda allergik rinit uchun genetik moyillikni shakllantirib, kasallikning rivojlanishi, immunologik faolligi va klinik og‘irligini belgilashda o‘zaro bog‘liq holda ishtirok etadi. Ushbu genlarning kombinatsion tahlili kelgusida individual genetik riskni baholash, bemorlarni xavf guruhlariga ajratish va shaxsiylashtirilgan diagnostika hamda profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

AMALIY TAVSIYALAR

O‘tkazilgan molekulyar-genetik tadqiqotlar natijalari allergik rinitni tashxislash, prognozlash va boshqarishda shaxsiylashtirilgan yondashuvni joriy etish zarurligini ko‘rsatadi. FCER1B, SH2D1B va SLC5A5 genlari polimorfizmlarining kasallik rivojlanishi va klinik kechishi bilan bog‘liqligi aniqlangani ushbu genlarni amaliy sog‘liqni saqlash tizimida qo‘llash uchun ilmiy asos yaratadi.

Allergik rinitga gumon qilingan, ayniqsa kasallik erta boshlangan, tez-tez qaytalanuvchi yoki o‘rtacha va og‘ir shakllarda kechayotgan bemorlarda molekulyar-genetik tekshiruvlarni o‘tkazish maqsadga muvofiqdir. FCER1B, SH2D1B va SLC5A5 genlari polimorfizmlarini aniqlash bemorning individual genetik moyilligini baholash, kasallik rivojlanish xavfini oldindan prognoz qilish va klinik qarorlarni aniqlashtirish imkonini beradi.

Yuqori xavf allellarini (FCER1B geni uchun G alleli, SH2D1B geni uchun G alleli va SLC5A5 geni uchun T alleli) tashuvchi bemorlarni alohida klinik nazoratga olish tavsiya etiladi. Ushbu bemorlarda allergik rinitning og‘irroq kechishi, simptomlarning uzoq davom etishi va davolashga nisbatan sezuvchanlikning past bo‘lish ehtimoli yuqori bo‘lishi mumkin. Shu sababli ular uchun muntazam kuzatuv, allergenlar bilan kontakti maksimal darajada cheklash va profilaktik choralarni kuchaytirish muhim hisoblanadi.

Molekulyar-genetik natijalarni klinik belgilar, umumiy IgE darajasi va allergologik testlar bilan birgalikda baholash davolash strategiyasini

shaxsiylashtirish imkonini beradi. Xususan, FCER1B geni xavf genotiplariga ega bemorlarda IgE-ga bog'liq mexanizmlar ustun bo'lishi sababli, antihistamin preparatlar va intranazal kortikosteroidlarni optimal kombinatsiyada qo'llash, zarur hollarda esa allergen-spetsifik immunoterapiya masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi.

SLC5A5 geni polimorfizmi aniqlangan bemorlarda epitelial bar'yer funksiyasini qo'llab-quvvatlovchi choralar, burun shilliq qavatining namligini saqlash va atrof-muhit omillariga sezuvchanlikni kamaytirishga qaratilgan tavsiyalar berilishi maqsadga muvofiqdir. Bu yondashuv simptomlarning og'irlashishini oldini olishga yordam beradi.

Umuman olganda, FCER1B, SH2D1B va SLC5A5 genlari bo'yicha molekulyar-genetik ma'lumotlarni klinik amaliyotga bosqichma-bosqich joriy etish allergik rinitni erta aniqlash, individual xavfni baholash va samarali shaxsiylashtirilgan davolash hamda profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda muhim amaliy ahamiyatga ega.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Akdis C.A., Blaser K. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy*. 2000;55(6):522–530.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. va boshq. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8–160.
3. Brożek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. va boshq. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(3):466–476.
4. Canonica G.W., Ansotegui I.J., Pawankar R. va boshq. WAO–ARIA–GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organization Journal*. 2013;6:17.
5. Ferreira F., Wolf M., Wallner M. Molecular approach to allergy diagnosis and therapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(2):275–284.
6. Ferreira M.A.R., Vonk J.M., Baurecht H. va boshq. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nature Genetics*. 2017;49(12):1752–1762.

7. Gould H.J., Sutton B.J. IgE in allergy and asthma today. *Nature Reviews Immunology*. 2008;8(3):205–217.
8. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *The Lancet*. 2011;378(9809):2112–2122.
9. Hakonarson H., Bjornsdottir U.S., Halapi E. va boshq. Profiling of genes expressed in peripheral blood mononuclear cells predicts asthma risk in children. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(41):14789–14794.
10. Hill D.A., Spergel J.M. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018;120(2):131–137.
11. Hong X., Wang X. Early life precursors, epigenetics, and the development of food allergy. *Seminars in Immunopathology*. 2012;34(5):655–669.
12. Moffatt M.F., Gut I.G., Demenais F. va boshq. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(13):1211–1221.
13. Nilsson G., Galli S.J. Mast cells and basophils in allergy and inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(3):531–541.
14. Ober C., Yao T.C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunological Reviews*. 2011;242(1):10–30.
15. Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T., Lockey R.F. WAO White Book on Allergy. World Allergy Organization, 2013.
16. Ramasamy A., Curjuric I., Coin L.J. va boshq. A genome-wide meta-analysis of genetic variants associated with allergic rhinitis. *Nature Genetics*. 2011;43(9):955–962.
17. Sokolowska M., Frei R., Lunjani N. va boshq. Microbiome and asthma. *Asthma Research and Practice*. 2018;4:1.
18. Vercelli D. Advances in asthma and allergy genetics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;135(3):676–684.
19. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *The Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122.
20. Zhang Y., Zhang L. Prevalence of allergic rhinitis in China. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2014;6(2):105–113.

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT
UNIVERSITETI**



**MINISTRY OF HEALTH OF THE
REPUBLIC OF UZBEKISTAN
TASHKENT STATE
UNIVERSITY OF MEDICINE**

100109, Toshkent sh., Farobiy ko‘chasi -2

2. Farobiy str. Tashkent 100109

Tel.: (+998-78) 150-78-25, (+998-71) 214-83-11 Fax: (+998-78) 150-78-28
Website: www.tma.uz, e-mail: info@tma.uz, tta@exat.uz

5 yanvar 2026 yil.

53-son

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy kengashining 2025-yil

24-dekabrdagi 6-sonli bayonnomasidan ko‘chirma

Ilmiy kengash raisi: t.f.d., professor Sh.A.Boymuradov

Ilmiy kotib: t.f.d., professor G.A.Ismailova

Qatnashdilar: kengash a‘zolari (132 kishi)

4.Turli masalalar. Dissertatsiya, monografiya, o‘quv-uslubiy ishlar mavzularini va ilmiy-tadqiqot ishlar natijalarini amaliyotga tatbig‘ini tasdiqlash.

ESHITILDI:

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy tadqiqotlar, innovatsiyalar va ilmiy pedagog kadrlarni tayyorlash bo‘limi boshlig‘i Z.A.Muminova so‘zga chiqib, mustaqil izlanuvchi Nazarov Obid Abdusamatovichning “Allergik rinitni tashxislashda klinik va molekulyar-genetik tekshirish usullarini takomillashtirish” 14.00.04-Otorinolaringologiya ixtisosligi bo‘yicha PhD falsafa doktori ilmiy darajasini olish uchundissertatsiya mavzusi bilan Ilmiy kengash a‘zolarini tanishtirdi va tasdiqlash uchun ovozga qo‘ydi.

QAROR QILINDI:

Toshkent davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi Nazarov Obid Abdusamatovichning “Allergik rinitni tashxislashda klinik va molekulyar-genetik tekshirish usullarini takomillashtirish” 14.00.04-Otorinolaringologiya ixtisosligi bo‘yicha PhD falsafa doktori ilmiy darajasini olish uchun dissertatsiya mavzusi tasdiqlansin.

Ilmiy rahbar qilib t.f.d. Djurayev Jamolbek Abdukaxarovich tayinlansin.

Kengash kotibi



G.A.Ismailova

Djuraev J.A., Nazarov O.A.

Allergik rinitni tashxislashda molekulyar-genetik tekshirish usullari

(Uslubiy tavsiyanoma)

Toshkent - «TIB NASHR» MCHJ – 2026

Bosh muxarrir:

A.J. Qurbonov

Badiiy muxarrir:

J.O. Quchqarov

Kompyuterda saxifalovchi:

M.Q. Do'sanova

Dizayner:

J.B. Quchqorov

Nashriyot
litsenziyasi
№ 354396



E-mail: Tibnashr@mail.com Tel: +99891 771-55-01

Bosishga ruhsat etildi _____ y.

Bichimi 60x84 1/16. Ofset qog'oz. «Times New Roman» garnituras.

Shartli bosma tabog'i: 10,5 Adadi: 20 dona

Buyurtma № ____

**«TIB NASHR» MCHJ bosmaxonasida chop
etildi. Toshkent shahar, Yunusobod tumani,
Posira MFY, Bog'ishamol ko'chasi**