



Шодикулова Гуландом Зикрияевна

Д.м.н., профессор, зав.кафедрой
внутренних болезней №3

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Мирзаев Озод Вохидович

PhD., ассистент кафедры
внутренних болезней №3

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан


Саматов Дилшод Каримович

ассистент кафедры внутренних болезней №3

Самаркандский государственный
медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

For citation: Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V., Samatov D.K. THE PREVALENCE AND CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE UZBEK POPULATION. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 1, pp.94-98

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7920274>

АННОТАЦИЯ

Настоящее исследование посвящено оценке распространенности и клинико-диагностическим аспектам дисплазии соединительной ткани в Самаркандской и Джизакской областях, а также изучению течения заболевания в зависимости от его генетических особенностей.

Выявлено, что у лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) риск заболеваний опорно-двигательного аппарата, органов зрения, вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы значительно выше, чем у лиц без данной патологии. Изменения клинико-лабораторных показателей у больных ДСТ свидетельствуют о нарушении вазоконстрикторной функции, что, в свою очередь, отягощает течение заболевания.

Ключевые слова: соединительнотканная дисплазия, COL1A1, MMP12, распространение, генетические факторы, ПЦР-исследование.

Shodikulova Guland Zikriyevna

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Internal Diseases No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Mirzaev Ozod Voxidovich

Doctor of Philosophy
Department of Internal Diseases No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Samatov Dilshod Karimovich

Assistant department of Internal Diseases No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE PREVALENCE AND CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE UZBEK POPULATION

ANNOTATION

The present study is devoted to assessing the prevalence and clinical and diagnostic aspects of connective tissue dysplasia in Samarkand and Jizzakh regions, as well as studying the course of the disease depending on its genetic characteristics.

It was found that in persons with differentiated connective tissue dysplasia (CTD) the risk of diseases of the musculoskeletal system, organs of vision, autonomic nervous system and cardiovascular system is significantly higher than in persons without this pathology. Changes in clinical and laboratory parameters in patients with CTD indicate a violation of vasoconstrictor function, which, in turn, aggravates the course of the disease.

Keywords: differentiated connective tissue dysplasia, COL1A1, MMP12, distribution, genetic factors, PCR study.

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna

3-son ichki kasalliklar kafedrasini mudiri. t.f.d., professor,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Mirzayev Ozod Voxidovich

3-son ichki kasalliklar kafedrasini assistenti Ph.D.,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Samatov Dilshod Karimovich

3-son ichki kasalliklar kafedrasini assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

O'ZBEK POPULYATSIYASIDA BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASINING TARQALISHI VA KLINIK-GENETIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqot biriktiruvchi to'qima displaziyasining Samarqand va Jizzax viloyatlarida tarqalishi va klinik diagnostik jihatlarini baholashni, genetik xususiyatlariga qarab kasallikning kechishini o'rganishga bag'ishlangan.

Biriktiruvchi to'qima differentsiallashgan displaziyasi (BTD) bor insonlarda tayanch xarakati, ko'rish a'zolari, vegetativ asab tizimi xamda yurak qon tomir tizimi kasalliklari bilan kasallanish xavfi mazkur patologiyasi bo'lmagan insonlarga qaraganda ancha yuqori ekanligini aniqladi. BTD bor bemorlarda klinik laborator ko'rsatkichlarning o'zgarishi vazokonstriksiya funksiyasi buzilganligini ko'rsatadi va bu o'z navbatida kasallikning kechishini og'irlashtiradi.

Kalit so'zlar: biriktiruvchi to'qima differentsiallashgan displaziyasi, COL1A1, MMP12, tarqalish, irsiy omillar, PZR tekshiruvi.

Bugungi kunda biriktiruvchi to'qima patologiyasi ichki kasalliklarning tibbiy-ijtimoiy muammosi bo'lib, uning dolzarbligi quyidagi holatlarga bog'liq: autosom-dominant tarzda o'tuvchi biriktiruvchi to'qima displaziyasi belgilarining axoli orasida to'planishi natijasida bemorlar sonining ortib borishi, zamonaviy diagnostika imkoniyatlarining oshishi, ko'plab a'zo va tizimlardagi patologiyaning mavjudligi bir qator asoratlar xavfini oshiradi. Biriktiruvchi to'qima (BT) strukturasi disfunktsiyalari va buzilishi hayotiy muhim organlarda doimiy buzilishlarga olib kelishi mumkin, bu klinik amaliyotda bir odamda bir nechta organ kasalliklari bilan ifodalanadi (Baxtina G.G. i soav. 2007).

Genetik jihatdan aniqlangan kasalliklarning oldini olishda genetik va tibbiy maslahatlar va perinatal diagnostika (ya'ni organizm rivojlanishining dastlabki bosqichlarida kasalliklarni aniqlash) muhim rol o'ynaydi, afsuski bizning mintaqamizda mazkur patologiya bo'yicha yuqoridagi xolat yaxshi ta'minlanmagan.

Tadqiqot maqsadi: Biriktiruvchi to'qima displaziyasining tarqalishi va klinik diagnostik jihatlarini baholash va klinik-genetik xususiyatlarini o'rganishdan iborat

Tadqiqot materiali va usullari: Tadqiqot davomida aholi orasidan kuzatuvga 256 nafar bemor olingan, ulardan 105 (41%) erkaklar va 151 (59, %) ayollar, yoshi: 20 yoshgacha - taxminan 6,8%, 19-32 yoshgacha - 63,8%, 33 va undan yuqori - 29,4%ni, tashkil etgan. Biz o'tkazgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bemorlarning erkaklar va ayollar o'rtasida jinsi bo'yicha taqsimlanishi kasallik bilan kasallanish darajasi taxminan bir xil bo'lib, ayollarning faqat bir oz ustunligi bor edi. Shuningdek, kasallik 19-32 yoshdagi (63,8%) bemorlarning yosh guruhida tez-tez uchraganligini aniqladi. Ammo qizlar va o'g'il bolalarning balog'at va o'smirlilik davridan yoshlik davriga o'tishining turli davrlari, shuningdek, gormonal fanning yetukligi bilan bog'liq bo'lgan ba'zi o'ziga xos xususiyatlari tahlil qilindi.

BTD ning og'irlik darajasi ma'lum fenotipik va visseral mezonlarga asoslangan ballarda baholandi. BTDni tasdiqlash uchun biz BTDning 6-8 yoki undan ortiq belgilaridan foydalandik; kamida 2-3 ta ichki organlarning shikastlanishi; biriktiruvchi to'qima metabolizmi buzilishlarining laboratoriya tekshiruvlari (magniy darajasining pasayishi bilan oksiprolinning hislab chiqarilishining ko'payishi, HLA II sinf genlari ko'rsatkichlari) bilan tasdiqlandi.

BTD Ichki va tashqi fenlarining ifodalanganlik darajasiga qarab, bemorlar 3 guruhga bo'lingan:

1-guruh - yengil darajasi BTDning 3 tagacha belgilari bo'lgan 96 nafar bemor.

2-guruh - o'rta og'ir daraja BTD ning 4-5 tagacha belgilari bo'lgan 90 nafar bemor

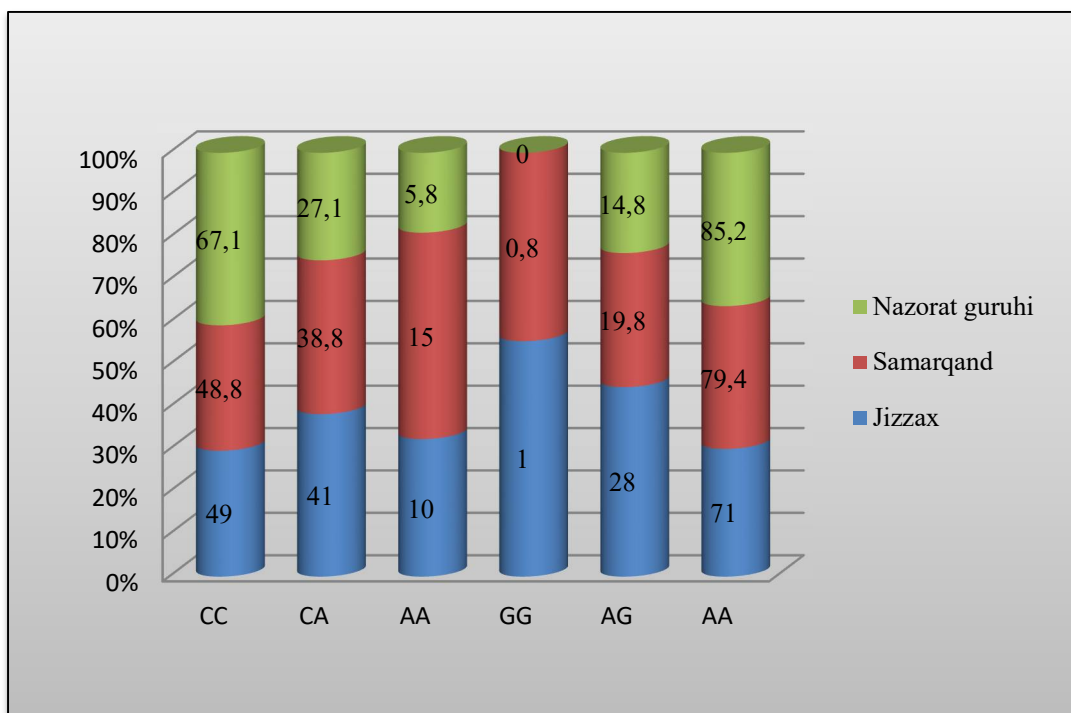
3-guruh - og'ir daraja 6 dan ortiq BTD belgilari mavjud bo'lgan 35 nafar bemor.

Shu munosabat bilan biz ushbu guruhlarda BTD ning barcha ko'rinishlarini taqqoslab ko'rib chiqamiz. Avval aytib o'tganimizdek, tadqiqotlarda BTD ning klinik belgilari asosan yoshlarga xos edi. Shuningdek, biz bemorlarni yashash joyiga qarab ham taqsimladik.

Biriktiruvchi to'qima almashinuvi buzilishlarining laborator tasdiqi sifatida (umumiy oksiprolin, glikozaminoglikan, gialuridaza, SOD fermenti va katalaza faolligi, xamda HLA II sinfi, COL1A1, MMP12 genlarining polimorfizmlari) aniqlandi. Yurakning kichik anomaliyasi, mitral qopqoq prolapsi diagnostikasi Y.M. Belozero va boshqalar tavsiyalari asosida klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar asosida qoyildi. BTD tashxisi esa Kadurina va boshqalar tavsiyalari (2008) asosida klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar asosida qoyildi. Olingan ma'lumotlar Microsoft Excel-2007 va Statistica, V6 dasturiy paketlaridan foydalangan holda Microsoft Windows dasturida statistik ishlovdan o'tkazildi. Olingan ma'lumotlar M=m shaklida qayta ishlandi. Farqlarning ahamiyati Student's t-testi bilan aniqlandi va $R < 0.05$ da muhim deb topildi.

Tadqiqot natijalari: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, jins bo'yicha ayollarning ustunligi ko'rsatib o'tilgan va adabiyotlardan bir muncha farq qiladi. Ushbu farqlar etnik va mintaqaviy xususiyatlar, shuningdek, bemorlar kontingenti bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bemorlarning yashash joylari bo'yicha taqsimlanishi taxminan bir xil taqsimotni ko'rsatdi, ammo Samarqand viloyatida bemorlar soni unchalik ko'p bo'lmasa-da, baribir farq qildi. Bemorlarning o'rganilayotgan guruhlarida vazn-bo'y ko'rsatkichlari va tana vazn indeksi farq qildi, chunki ularning vazni va bo'yi bemorlarning yoshiga bog'liq edi. O'rganilgan bemorlarning antropometrik va fenotipik xususiyatlari shuni ko'rsatdiki, o'rtacha ko'krak qafasi atrofi $85,46 \pm 7,25$ sm, epigastral burchak (0 gradusda) $-86,39 \pm 8,54$, oyoq kafti uzunligi balandligiga qarab - $0,149 \pm 0,08$, tovon balandligi - mos ravishda $7,65 \pm 1,15$ sm.

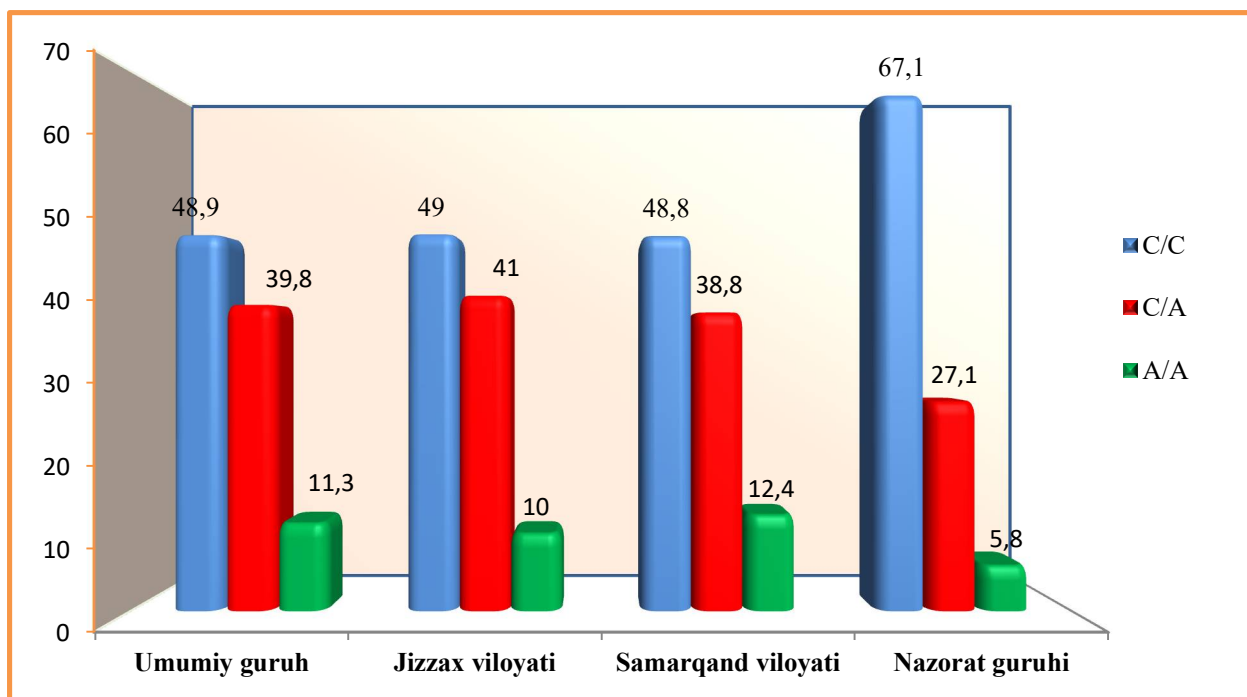
Bizning nazorat guruhida o'zbek populyatsiyasida COL1A1 va MMP12 genlari polimorfizmlarining paydo bo'lishiga oid tadqiqotlarimizda COL1A1 genining C/C alleli va MMP12 genining A/A alleli aniqlandi. (1.1-rasm).



1.1-rasm Nazorat guruhida o‘zbek populyatsiyasida COL1A1 va MMP12 genlari polimorfizmining paydo bo‘lishi

Viloyatlar miqyosida kasallikning uchrash chastotasining genetik tahlil qilganimizda, COL1A1 genining 1997C/A polimorfizmi uchrashi Samarqand va Jizzax viloyatlarida C/C genotipi o‘rtacha 48,9% tashkil etdi, bu ko‘rsatkich nazorat guruxiga nisbatan kam uchrashi bilan namoyon bo‘ldi. Bu genotipning uchrashi, genning protektiv

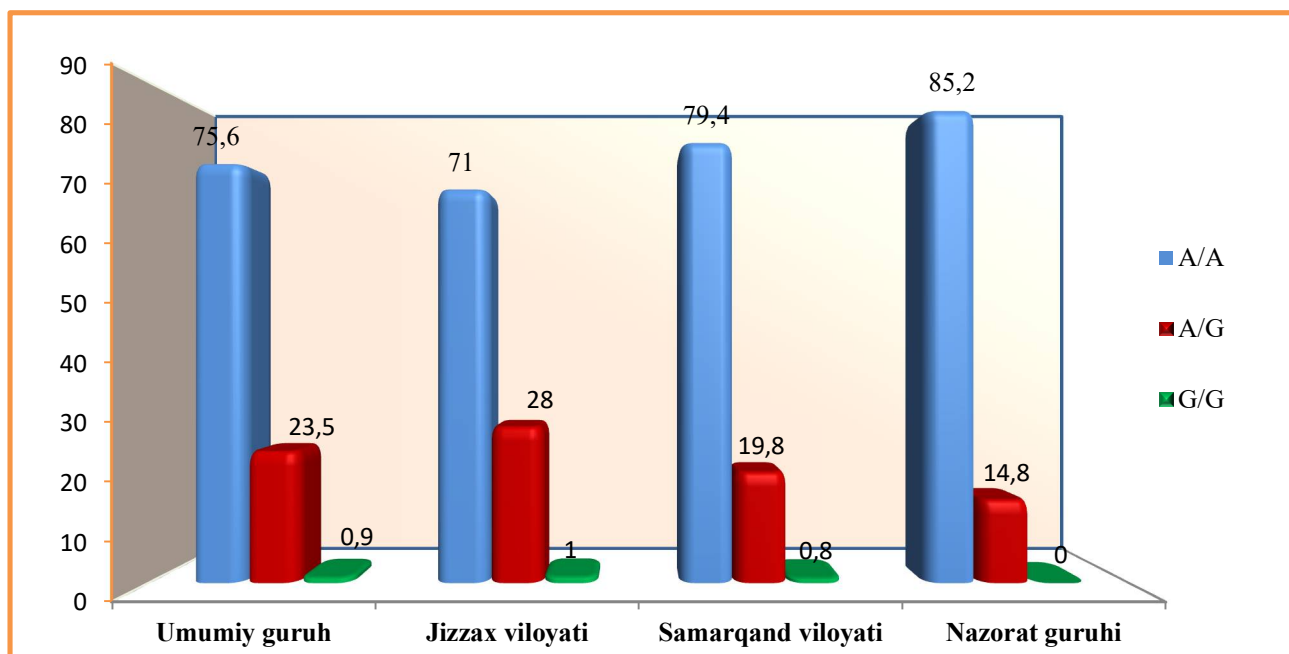
xususiyatlaridan darak beradi. Ammo noxush alleli A/A genotipi ko‘proq Samarqand viloyatida aniqlandi, bu esa genlar mutatsiyasidan darak berdi va shu bilan bog‘liq xolda kasallikni ogir darajasi Samarqand viloyatida ko‘proq uchrashini tasdiqladi (1.2-rasm).



1.2-rasm. Bemorlar va nazorat guruhlarida COL1A_1 genida 1997C/A polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi (%)

Biz tadqiqotlarimizda viloyatlar miqyosida bemorlar va nazorat guruhlarida MMP12 genining A/G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasini o‘rganganimizda Jizzax viloyatida A/A genotipini nazorat guruxiga nisbatan kamroq uchrashi, ammo

getrozigota A/G genotipini ko‘proq uchrashini aniqladik. MMP12 genining A/G polimorfizmi allellari va genotiplarining BTD ning kechishiga to‘g‘ridan to‘g‘ri ta‘siri aniqlanmadi. (1.3-rasm)



1.3-rasm. Bemorlar va nazorat guruhlarida MMP12 genining A/G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, o'zbek millatida BTД rivojlangan bemorlarda Col1A 1 genining 1997C/A polimorf markerini funksional noxush AA genotipining uchrash darajasi kasallikni og'ir kechishida 82,0%, OR=1,1 ($\chi^2=1.34$; $r=0,4$; OR=1,2; 95% CI 0,82-1,72), geterozigot C/A genotipining uchrash darajasi kasallikni urta ogir kechish darajasiga karab 45,45%, OR=1,0 ($\chi^2=1.34$; $r=0,5$; OR=1,2; 95% CI 0,68-2,22) va C/C genotipi kasallikni yengil kechishida 52,78% OR=0,6 ($\chi^2=1.34$; $r=0,5$; OR=1,2; 95% CI 0,68-2,22) tashkil etib, Col1A_1 genining 1997S/A genotip varianti mavjud bemorlarda noxush A/A genotip uchraganlarda kasallikni og'ir kechishi va CC genotipda yengil kechishi aniqlangan.

MMP 12 genining AG polimorf markerini funksional noxush A allelining uchrash darajasi 37,84%, OR=1,2 ($\chi^2=4.2$; $r=0,05$; OR=2,1; 95% CI 1,03-4,4) ekanligi aniqlandi. Tekshirishga olingan tahlillardan

BTДning rivojlanishiga xavf soluvchi genetik omillardan - Col1A_1 genining 1997C/A polimorf markerining funksional noxush A/A genotipi va MMP 12 genining A/G polimorf markerining funksional noxush A alleli xavfli omillar sifatida qaraldi.

Shunday qilib, Samarqand va Jizzax viloyatlaridagi bemorlarda keng qamrovli tadqiqotlar natijasida BTД bilan kasallanish darajasini o'rganish aholi orasida birlashtiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasining uchrash chastotasi 9,4%ni tashkil etilganligini aniqlangan. BTД bilan og'ir bemorlarda COL1A_1 genotipi asosan A alleli (84,16%), gomo- va geterozigota fenotip shaklida teng ravishda ifodalangan. MMP12 genotiplariga ega bo'lgan odamlarda BTД ning og'irligiga qarab bemorlarni taqsimlashda farqlar aniqlanmaganligi bilan izohlanadi.

Список литературы / References / Iqriboslar

1. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium; A brief review // Magnesium and Trace Elements.- 2011.- Vol.10.- P.167-171. 2.
2. Babamuradova Z.B. Значение фенотипических, генетических маркеров на развитие, течение и раннюю диагностику недифференцированной дисплазии соединительной ткани // PhD dissertatsiya. – 2020. – 15-20 bet.
3. Babamuradova Z.B., Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V. Treatment of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia in mitral valve prolapse with varying degrees of mitral regurgitation // European Science Review – Vena, 2018. – Volume 3-4, March-April. – P.140-143
4. Bobkowski W., Nowak A., Durlach J. The importance of magnesium status in the pathophysiology of mitral valve prolapsed //Magnes. Res.- 2005.- Vol.18 (1).- P.35-52.
5. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases //Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.- 2007.- Vol.42(3).- P.113-185.
6. Демидов Р.О., Лапшина С.А., Якупова С.П., Мухина Р.Г. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению // Инновационные технологии в медицине /Том 2 4(89). 2015. 37-40 стр.
7. Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перетягин С.П., Диденко Н.В., Дударь А.И. «Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления» Вестник Российской военно – медицинской академии 1 (53) – 2016. 228-233 стр.
8. Yakovenko N.V., Sesorova I.S., Lazorenko T.V. Ecological and social wellbeing of the population and connective tissue dysplasia (screening diagnostics by a questioning method) // Problems of regional ecology. 2015.N 4. P. 54-59.
9. Shodikulova G.Z., Babamuradova Z.B., Occurrence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population// International Journal of Psychosocial Rehabilitation. Volume 24-Issue 2.
10. Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V., Babamuradova Z.B. Prevalence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population// LXIV international correspondence scientific and practical conference «EUROPEAN RESEARCH: innovation in science, education and technology» – London, United Kingdom, 2020. – P. 90-92.
11. Мирзаев, Р. З., Ташкенбаева, Э. Н., & Абдиева, Г. А. (2022). ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ. Журнал кардиореспираторных исследований, (SI-2).

12. Ризаев Ж. А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью //Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.
13. Ташкенбаева, Э., Абдиева, Г., Хайдарова, Д., & Саидов, М. (2021). Распространенность метаболического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 2(1), 85-88.
14. Зиядуллаев Ш. Х. и др. Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 1. – С. 38-41.
15. Fattaeva D. R., Rizaev J. A., Rakhimova D. A. Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6378–6383-6378–6383.