

CHANOQ-SON BO'G'IMI OSTEOARTROZI MAVJUD BEMORLARDA GENETIK TEKSHIRISHLARNING TAXLILI

Shodikulova G.Z., Xasanov O.G.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya

Chanoq son bo'g'imi osteoartrozining erta tashxisi davolanishni o'z vaqtida boshlash, kasallik rivojlanishining oldini olish va bemorlar uchun prognozni yaxshilash uchun juda muhim. Biroq kasallikning erta bosqichlarda klinik belgilarning yaqqol ko'zga tashlanmasligi kasallik tashxisini qiyinlashtiradi. Shu munosabat bilan, Chanoq son bo'g'imi osteoartrozini erta aniqlashning aniqroq usullarini, shu jumladan genetik tadqiqotlarga asoslangan usullarni ishlab chiqish zarurati mavjud. Ushbu tadqiqotning maqsadi irsiy moyillikni tahlil qilish asosida chanoq-son bo'g'imlarining osteoartrozini erta tashxislash algoritmini ishlab chiqishdir. Tadqiqot Chanoq son bo'g'imi osteoartrozi rivojlanish xavfi ortishi bilan bog'liq asosiy genetik belgilarni aniqlashni o'z ichiga oladi. Tog'ay to'qimasi metabolizmi va tuzilishida ishtirok etadigan COL1A1, GDF5 kabi genlarga, shuningdek, bo'g'imlardagi yallig'lanish va degenerativ jarayonlarga ta'sir qiluvchi genlarga alohida e'tibor qaratiladi. Tadqiqot chanoq-son bo'g'imi osteoartrozining dastlabki belgilari bo'lgan bemorlar va xavf guruhidagi shaxslarda genetik tahlillar o'tkazishni o'z ichiga oladi.

Maqsad: Chanoq son bo'g'imi osteoartrozini erta tashxislash samaradorligini oshirish. Individual profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish. Osteoarozning og'ir shakllarini kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashdir.

Materiallar va metodlar: Son-chanoq bo'g'imi osteoartroziga chalingan 85 nafar bemorlar o'rganildi. Biokimyoviy tadqiqot usullari (buyrak va jigar parametrlari, revmatik test, kalsiy va D vitamini miqdori, IL4, IL6, IL10, TNF darajalari), COL1A1 va GDF5 genlarining polimorfizmini aniqlash, ultratovush, rentgen, MRT, MSKT, rentgen densitometrik va statistik tadqiqot usullarini o'z ichiga olgan kompleks yondashuv qo'llanildi.

Tadqiqot natijalari: O'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, IL4, IL6, IL10 OAda eng katta sezgirlik va o'ziga xoslikka ega. Tadqiqot natijasida ideopatik OAda qonda Ca va D vitamini konsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi, ECHTning ko'payishi aniqlandi. COL1A1 genida C/A polimorfizmining allellar chastotalarining taqsimlanishini tahlil qilish OA bemorlari orasida C allel tashuvchisi ulushining nazoratga nisbatan ko'proq qayd etilishini ko'rsatdi (60.8% ga nisbatan 71.0%). Ushbu ko'rsatkichning chastotasining oshishi COVID19 bilan og'rigan bemorlarning ikkala guruhidagi ulushlarining ko'payishi bilan kuzatildi, CC bilan og'rigan bemorlar guruhida esa 14,1% ga yetdi

Xulosa: Shunday qilib, biz keltirgan klinik tadqiqotlar va o'tkazilgan tahlillar chanoq-son bo'g'imida osteoartroz rivojlanishining sababi ko'p faktorli xarakterga ega ekanligini va biz aniqlagan COL1A1 gen lokuslari, GDF5 va genotiplari mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olish va chanoq-son bo'g'imi OA ni erta tashxislash uchun marker sifatida ishlatilishi mumkinligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: chanoq-son bo'g'imi osteoartrozini, genetik xususiyatlar, erta tashxislash, davolash.

ANALYSIS OF GENETIC EXAMINATIONS IN PATIENTS WITH HIP JOINT OSTEOARTHRITIS

Shodikulova G.Z., Khasanov O.G.
Samarkand State Medical University

Abstract

Early diagnosis of hip osteoarthritis is crucial for timely initiation of treatment, preventing disease progression and improving prognosis for patients. However, the apparent absence of clinical signs in the early stages of the disease makes it difficult to diagnose the disease. In this regard, there is a need to develop more accurate methods for early detection of hip osteoarthritis, including those based on genetic studies. The aim of this study is to develop an algorithm for early diagnosis of hip osteoarthritis based on the analysis of hereditary predisposition. The study involves identifying key genetic markers associated with an increased risk of developing hip osteoarthritis. Special attention is paid to such genes as COL1A1, GDF5, which are involved in the metabolism and structure of hip joint tissues, as well as genes affecting inflammatory and degenerative processes in joints. The study included genetic testing of patients with early signs of hip osteoarthritis and those at risk. Improving the efficiency of early diagnosis of hip osteoarthritis. Development of individualized prevention and treatment strategies. Concludes in reducing severe osteoarthritis and improving the quality of life of patients.

Purpose: To improve the efficiency of early diagnosis of hip osteoarthritis. Development of individualized prevention and treatment strategies. Concludes in reducing severe forms of osteoarthritis and improving the quality of life of patients.

Materials and methods: 85 patients with osteoarthritis of the hip joint were studied. A comprehensive approach was used, including biochemical methods of research (kidney and liver parameters, rheumatic testing, calcium and vitamin D content, IL4, IL6, il10, TNF levels), determination of COL1A1 and GDF5 gene polymorphism, ultrasound, X-ray, MRI, MSCT, radiodensitometric and statistical methods of research.

Results: The study showed that IL4, IL6, il10 have the highest sensitivity and specificity in OA. The study showed a statistically significant decrease in the concentration of vitamins D and Ca in the blood in ideopathic OA with an increase in COE. The analysis of allele frequency distribution of C / A polymorphism in the col1a1 gene showed that among patients with OA there was a higher proportion of C allele carriers compared to the control group (60.8% vs. 71.0%). The increased frequency of this indicator was associated with an increase in the proportion of patients with COVID19 in both groups compared to 14.1%

Conclusion: Thus, our clinical studies and analyses indicate that the development of osteoarthritis in the hip joint has multifactorial causes. We have identified that the loci of the COL1A1 gene, as well as the GDF5 genes and their genotypes, can be used as markers for the early diagnosis of osteoarthritis in the hip joint and the prevention of potential complications.

Keywords: hip joint osteoarthritis, genetic characteristics, early diagnosis, treatment.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Шодикулова Г.З., Хасанов О.Г.

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация

Ранняя диагностика остеоартроза тазобедренного сустава имеет решающее значение для своевременного начала лечения, предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения прогноза для пациентов. Однако явное отсутствие клинических признаков на ранних стадиях заболевания затрудняет диагностику заболевания. В связи с этим возникает необходимость разработки более точных методов раннего выявления остеоартроза тазобедренного сустава, в том числе основанных на генетических исследованиях. Целью данного исследования является разработка алгоритма ранней диагностики остеоартроза тазобедренного сустава на основе анализа наследственной предрасположенности. Исследование включает выявление основных генетических маркеров, связанных с повышенным риском развития остеоартроза тазобедренного сустава. Особое внимание уделяется таким генам, как COL1A1, GDF5, которые участвуют в метаболизме и структуре тканей тазобедренного сустава, а также генам, влияющим на воспалительные и дегенеративные процессы в суставах. Исследование включало генетическое тестирование пациентов с ранними признаками остеоартроза тазобедренного сустава и лиц из группы риска. Повышение эффективности ранней диагностики остеоартроза тазобедренного сустава.

Разработка индивидуальных стратегий профилактики и лечения. Заключается в уменьшении тяжелых форм остеоартроза и улучшении качества жизни пациентов.

Цель: Повышение эффективности ранней диагностики остеоартроза тазобедренных суставов. Разработка индивидуальных стратегий профилактики и лечения. Заключается в уменьшении тяжелых форм остеоартроза и улучшении качества жизни пациентов.

Материалы и методы: было изучено 85 пациентов с остеоартрозом тазобедренного сустава. Применялся комплексный подход, включающий биохимические методы исследования (параметры почек и печени, ревматическое тестирование, содержание кальция и витамина D, уровни IL4, IL6, IL10, TNF), определение полиморфизма генов COL1A1 и GDF5, УЗИ, рентген, МРТ, МСКТ, рентгеноденситометрические и статистические методы исследования.

Результаты исследования: проведенное исследование показало, что IL4, IL6, IL10 обладают наибольшей чувствительностью и специфичностью при ОА. Исследование показало статистически значимое снижение концентрации витаминов D и Ca в крови при идеопатической ОА с повышением СОЭ. Анализ распределения частот аллелей полиморфизма C / A в гене COL1A1 показал, что среди пациентов с ОА отмечается более высокая доля носителей аллеля C по сравнению с контрольной группой (60,8% против 71,0%). Увеличение частоты этого показателя было связано с увеличением доли пациентов с COVID19 в обеих группах по сравнению с 14,1%

Заключение: Таким образом, проведенные нами клинические исследования и анализы показывают, что причины развития остеоартроза в тазобедренном суставе многофакторны. Мы выявили, что локусы гена COL1A1, а также гены GDF5 и их генотипы могут быть использованы как маркеры для ранней диагностики остеоартроза тазобедренного сустава и предотвращения возможных осложнений.

Ключевые слова: остеоартроз тазобедренного сустава, генетические особенности, ранняя диагностика, лечение.

Muammoning dolzarbliligi: Osteoartroz (OA) zamonaviy talqinga ko'ra, o'zaro o'xshash biologik, morfologik va klinik ko'rinishga ega bo'lgan turli xil etiologiyali kasalliklarning geterogen guruhi bo'lib, unda barcha bo'g'im tuzilmalari patologik jarayonda ishtirok etadi: sinovial qobiq, subxondral suyak, bo'g'im kapsulasi, boylamlar, tog'ay, va periartikulyar mushaklar. Chanoq-son bo'g'imlarining osteoartrozi mushak-skelet tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, hayot sifatining sezilarli darajada o'zgarishiga va nogironlikka olib keladi. Ushbu degenerativ kasallik bo'g'im tog'ayining yemirilishi, suyak to'qimalarining o'zgarishi va sinovial qobiqning yallig'lanishi bilan tavsiflanadi. Chanoq-son bo'g'imi tananing katta anatomik tuzilmalaridan biri bo'lib, uning shikastlanishi bemorning faolligiga va mustaqil harakat qilish qobiliyatiga jiddiy ta'sir qiladi [2, 4]. Deformatsiyalovchi osteoartroz bo'g'im kasalliklari orasida etakchi o'rinni egallaydi. U barcha bo'g'im patologiyalarning 80% gacha va revmatik kasalliklarning 50% dan ortig'ini tashkil qiladi. Shikastlanish chastotasi bo'yicha birinchi o'rinda son bo'g'imi turadi – 43,1%. Osteoartrozni tashxislashning an'anaviy usullari bemorni klinik tekshirish, rentgenografiya, magnit-rezonans tomografiya (MRT) va laboratoriya natijalarini baholashni o'z ichiga oladi. Biroq, bugungi kunga kelib ushbu kasallikning rivojlanishida asosiy rolni o'ynayotgan va erta tashxis qo'yish uchun yordam beradigan irsiy omillarni o'rganishga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, osteoartroz polietiologik xususiyatga ega bo'lib, mexanik omillar, masalan, ortiqcha zo'riqish xar xil travma va shikastlanishlar, genetik moyillik va irsiy omillar kasallikning rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [6, 7]. Genetik tadqiqotlar kasallik simptomlari hali yuzaga chiqmagan va bo'g'imdagi degenerativ o'zgarishlar ko'zga tashlanmaydigan preklinik bosqichlarda osteoartrozga moyillikni aniqlashga imkon beradi. Bu kasallikni erta tashxislash va oldini olish uchun yangi imkoniyatlar ochadi, bu ayniqsa, nasliy moyilligi bor bemorlar uchun muhimdir. Osteoartrozni o'rganishdagi genetik tadqiqotlar bo'g'im tog'ayida metabolizm, yallig'lanish jarayonlari va to'qimalarning yangilanishi bilan bog'liq bo'lgan o'ziga xos genetik belgilarni aniqlashga qaratilgan. Bugungi kunga kelib, osteoartroz rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan ko'plab genetik variantlar (polimorfizmlar) aniqlangan. Ular orasida kollagen sintezini tartibga soluvchi genlar, matritsali metalloproteinazalar (MP), shuningdek, yallig'lanish jarayonlarini tartibga solish uchun mas'ul bo'lgan genlarga alohida e'tibor beriladi. Osteoartroz rivojlanishida ishtirok etadigan asosiy genlardan biri COL1A1 geni bo'lib, u bo'g'im tog'ayining asosiy tarkibiy

oqsili bo'lgan II turdagi kollagenni kodlaydi. Ushbu gendagi mutatsiyalar kollagen sintezining buzilishiga olib keladi va natijada tog'ay to'qimalarining mexanik shikastlanish va degeneratsiyaga nisbatan moyilligini oshiradi [1, 5].

Yana bir muhim genetik omil - kollagen va hujayradan tashqari matritsaning boshqa komponentlarini yo'q qilishda ishtirok etadigan MP-3 va MP-13 kabi matritsali metalloproteinazalar genlarida polimorfizmlar. Ushbu fermentlarning faolligi tog'ayda shikastlanish jarayonini tezlashtirishi va osteoartrozning rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu genlarning ba'zi allellari, ayniqsa, oilaviy anamnezida kasalligi bo'lgan bemorlarda kasallikning rivojlanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin [10].

Genetik tadqiqotlar asosida chanoq-son bo'g'imlarning osteoartrozini erta tashxislash uchun algoritmni ishlab chiqish bir necha asosiy bosqichlarni o'z ichiga oladi. Birinchi bosqich - bemorning oilaviy anamnezi bo'yicha ma'lumotlarni yig'ish va turmush tarzi va kasbiy faoliyat bilan bog'liq xavf omillarini aniqlash. Bu omillarga haddan tashqari jismoniy mashqlar, bo'g'imdagi jarohatlar, semizlik, diabet va osteoporoz kabi boshqa kasalliklar kiradi. Keyingi bosqich - bu osteoartroz rivojlanishi bilan bog'liq genlarda polimorfizmlar mavjudligini aniqlash imkonini beruvchi genetik test. Shuni ta'kidlash kerakki, genetik tekshiruv mustaqil diagnostika vositasi emas, balki boshqa diagnostika usullari bilan birgalikda qo'llanilishi kerak. Biroq, bemorning kasallikka beriluvchangini baholash va yuqori xavf guruhiga kiruvchi bemorlarni aniqlash imkonini beradi. Algoritmning asosi - individual profilaktika va davolash strategiyasini ishlab chiqish uchun genetik test ma'lumotlaridan foydalanish. Osteoartroz rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlar uchun muntazam tibbiy nazorat, jumladan, klinik tekshiruvlar, ultratovush va MRT, shuningdek, qondagi yallig'lanish markerlarini kuzatish tavsiya etiladi. Shuningdek, ularga bo'g'imga tushadigan zo'riqishni kamaytirish, optimal tana vazni saqlash, muntazam ravishda davolovchi jismoniy mashqlar bilan shug'ullanish va hamroh kasalliklarni boshqarish uchun turmush tarzi tadbirlari tavsiya etiladi [9].

Algoritmning muhim komponenti dorilar bilan va dorilarsiz davolash usullari bo'yicha individual tavsiyalarni ishlab chiqishdir. Agar kollagen sintezining buzilishi yoki metalloproteinazalarning faolligi oshishi bilan bog'liq genetik belgilar aniqlansa, bemorlarga xondroprotektorlar, yallig'lanishni va tog'ay parchalanishini kamaytirishga qaratilgan dorilar buyurilishi mumkin. Fizioterapiya, jismoniy mashqlar va biomexanik korreksiya tadbirlardan ham bo'g'im funksiyasini normal saqlash uchun foydalanish mumkin. Shunday qilib, ge-

netik tadqiqotlar asosida chanoq-son bo'g'imlarning osteoartrozini erta tashxislash algoritmi shifokorlarga kasallikning rivojlanishini erta aniqlash va oldini olish uchun yangi imkoniyatlarni taqdim etadi. Bu esa ayni damda nogironlik xavfini kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash, shuningdek, osteoartrozning kechki bosqichlarini davolash bilan bog'liq sog'liqni saqlash tizimiga iqtisodiy qiyinchilikni kamaytirish imkonini beradi. Genetik omillarga asoslangan bunday algoritmlarni ishlab chiqish kasallikning erta bosqichlarida xavf guruhlarini aniqlash va individual davolash strategiyalarini taklif qilish imkonini beradi. Bu bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va kasallik davrini qisqartirish yo'lidagi muhim qadamdir. Shuni ta'kidlash kerakki, bugungi kunda OAda immun javobni tartibga solishda ishtirok etadigan sitokin genlarining o'zaro ta'sirini isbotlovchi ishonchli tadqiqot natijalari mavjud. Ayni paytda, kasallikni barvqat aniqlash uchun OA boshlanishining immunogenetik mexanizmlarini baholovchi tadqiqotlar natijalari aniq xulosalarga ega emas, shuning uchun bu yo'nalishda qo'shimcha tadqiqotlar o'rganilishi shart va dolzarbdir [8].

Tadqiqotning maqsadi: Chanoq - son bo'g'imi osteoartrozi bilan kasallangan bemorlarda klinik-laborator va genetik taxlili o'tkazish orqali erta tashxislash va davolashni takomillashtirishdan iborat.

Materiallar va metodlar: Tadqiqot ishlari Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi hamda Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand filialida olib borildi.

Ushbu ishni amalga oshirish uchun umumiy klinik tadqiqot usullari, Biokimyoviy tadqiqot usullari (buyrak va jigar parametrlari, revmatik test, kalsiy va D vitamini miqdori, IL4, IL6, IL10, TNF darajalari), COL1A1 va GDF5 genlarining polimorfizmini aniqlash, ultratovush, rentgen, MRT, MSKT, rentgen densitometrik va statistik tadqiqot usullarini o'z ichiga olgan kompleks yondashuv qo'llanildi.

Son-chanoq bo'g'imi osteoartroziga chalingan 85 nafar bemorlar o'rganildi. Ularni ikki guruhga bo'lindi:

- 1-guruh (n=45), son-chanoq bo'g'imi idiopatik OA tashhisi qo'yilgan bemorlar.
- 2-guruh (n=40), son-chanoq bo'g'imi OA tashhisi qo'yilgan va COVID-19 o'tkazgan bemorlar.

Natijalarni statistik qayta ishlash shaxsiy kompyuterda "Statistika 6.0" dasturi to'plami yordamida, arifmetik o'rtacha qiymat (M), arifmetik o'rtacha qiymat (m) xatosi, Student (t) mezon va umumiy dispreziyalarning tengligini (F - Fisher mezon) hisoblash bilan amalga oshirildi. P0,05 ishonchlilik darajasi

statistik muhim o'zgarishlar sifatida qabul qilindi. Tadqiqot natijalarini statistik tahlil qilish uchun Statistica 12.0, Microsoft Excel 2010 statistik paketlari ishlatilgan. Variatsiya seriyasining raqamli xususiyatlari hisoblab chiqilgan. Hisob-kitoblar tibbiy statistik ma'lumotlarni qayta ishlash va tahlil qilishning fundamental va zamonaviy yondashuvlariga asoslangan.

Qiymat farqlarining ishonchliligini baholash (p) taqsimotning normal parametrik mezonlarni (T-styudent, Fisher mezonlari) xisoblash asosida, taqsimotning g'ayritabiyligi bilan– parametrik bo'lmagan (Kolmogorov-Smirnov, Vilkokson, manna - Uitni).

Tadqiqot natijalari: Biz 2022 va 2023 yillarda Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi (SSHTB) va respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand filialida 85 nafar bemorni tekshirdik. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning yosh oralig'i 25 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan. Ayollar erkaklarnikiga qaraganda ko'proq edi (7,32%). Bemorlarning yosh toifalari o'rtacha $40,78 \pm 0,95$ ni tashkil etdi (1-jadval).

1-jadval

Bemorlarning tekshirilgan guruhlaridagi jinsiy va yosh ko'rsatkichlari

Belgilar	Ko'rsatkichlar, n=85	
	M \pm m	Mmax-Mmin
Yoshi, y	21,78 \pm 0,95	
Ayollar	49	57,6%
Erkaklar	36	42,4%

Guruhlar bo'yicha OA paydo bo'lishini baholash shuni ko'rsatdiki, tekshirilganlarning 52,9 foizi SARS-Cov 2 bilan kasallangan.

OA bemorlarining umumiy klinik tadkikotida biz kasallikning rivojlanishiga moyil bo'lgan xavf omillarining chastotalarini o'rganib chiqdik, bu esa irsiyat (22,8 va 26,9), travma (39,6% va 54,1%), semirish (39,8% va 42,9%) bilan bog'liq eng keng tarqalganlarini qo'shma shaklga ega bemorlar uchun mos ravishda aniqlashga imkon berdi. OA tashxisini aniqlashtirish va tekshirish uchun barcha bemorlarga bo'g'imlarning rentgenografiyasi o'tkazildi, so'ngra Kellgren – Lawrence va OARSI o'lchovlari bo'yicha baholandi. Birgalikda patologiyani tasdiqlash uchun (semirish, GB va SD 2) barcha bemorlar tegishli mezonlarga muvofiq tekshirildi. Tadqiqotga qo'shilishdan oldin bemorlar Novosibirsk davlat tibbiyot universitetining LEK tomonidan tasdiqlangan xabardor qilingan rozilik shaklini to'ldirishdi. Guruhlarning xususiyatlari jadvalda keltirilgan.

Tekshirilgan bemor guruhlarining xususiyatlari, median (kvartal oralig'i)

Ko'rsatkich	COVID19 o'tkazgan OA bemorlar (n = 45)	Idiopatik OA bemorlar (n = 31)
Yoshi, yillari	25 (58,2–69)	62 (53,7–66,2)
Tana vazni, kg	71,5 (66,5–79,2)	91,5 (82,2–102,4)
Bel hajmi, sm	78,5 (75,7–87)	106,5 (100–116)
TMI, m2 / kg	27,1 (24,4–29)	33,5 (31–38,9)
Davomiyligi, yillari:		
OA kasalliklari	1,5 (2–5)	5 (3–7,2)

OA faoliyatining kasallik shakliga bog'liqligini klinik baholash og'riq darajasining mosligini ko'rsatdi. VAS 53,2 mm va 65,6 mm bemorlar orasida og'riqli bo'g'inlar soni, shishgan bo'g'inlar soni va shunga o'xshash boshlang'ich og'riqlar kuzatilgan bemorlar 1,6 baravar ko'p edi.

Bizning tadqiqotimizda I guruhli bemorlarda IL10 ($p \leq 0.03$) kontsentratsiyasining statistik jihatdan ishonchli o'sishini va I guruh bemorlarda IL4, IL6 kontsentratsiyasining II guruh bilan taqqoslaganda ($p \leq 0.039$; $p \leq 0.03$; va $p \leq 0.028$ mos ravishda) aniqlandi.

I guruh va II guruh bemorlarda sitokin darajasi, pg/ml

	1-guruh	2-guruh	
Sitokin	COVID19 o'tkazgan OA bemorlar (n=45)	Idiopatik OA bemorlar (n=40)	Nazorat guruxi (n=100)
IL4	16,6% [2,1; 3,2]	44,6% [8,1; 23,2]	22,2% [1,7; 2,6]
IL6	34,1% [7,7; 15,8]	26,1% [6,7; 15,8]	41,2% [2,3; 9,2]
IL10	49,1% [7,8; 23,4]	29,3% [7,8; 23,4]	7,2% [5,5; 12,6]

Izoh: * - $p \leq 0.039$; $p \leq 0.03$; $p \leq 0.037$ nazorat bilan taqqoslaganda.

Quyidagi fakt e'tiborni tortadi: bizning tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, qonning IL6 statistik jihatdan COVID19 OA bilan ishonchli bog'liqligi aniqlandi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, IL4, IL6, IL10 OAda eng katta sezgirlik va o'ziga xoslikka ega. Tadqiqot natijasida ideopatik OAda qonda Ca va D vitamini kontsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi, ECHTning ko'payishi aniqlandi. Jadvalda idiopatik va COVID19 dan keyingi osteoartrozli (OA)bemorlar uchun kaltsiy, vitamin D miqdori va Eritrositlar Cho'kish Tezligi darajasining pasayishi foizlari ko'rsatilgan. Biz olib borgan tadqiqotlarda idiopatik va COVID19 o'tkazgan osteoartritli bemorlarda

kalsiy, vitamin D va ECHT miqdirining pasayishini kuzatildi. Idiopatik OA bilan kasallangan bemorlarda kalsiy darajasining pasayishi 82,98% ga qayd etilganligini, ammo vitamin D miqdori o'zgarishsiz qolganligi aniqlandi. Bundan tashqari ushbu guruhda ECHT ning o'rtacha 18.6 mm/soatgacha ko'tarilishi ham aniqlandi. COVID19 o'tkazgan OA guruhida bu ko'rsatkichlar quyidagi tartibda o'zgarishi: kaltsiy va D vitamini darajasining mos ravishda 74.42% va 2.33% ga pasayishi, shuningdek ECHTning 25.5 mm/soatgacha ko'tarilishi aniqlandi. Bemorlarning umumiy guruhidagi (n=85) OA bilan og'riqan bemorlarda GDF5 gen polimorfizmini o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, manfiy A allelining paydo bo'lish ulushi AA guruhidagi bu ko'rsatkichdan biroz oshib ketgan (20.5% ga nisbatan 19.4%). A allelini katta ro'yxatga olish COVID19 (n=45) dan keyingi OA bemorlari orasida uning tashishining asosiy ulushi hisobiga kuzatildi, bu 46.4% ni tashkil etdi, GA (n=45) bilan esa bu ko'rsatkich 52.2% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, G/G genotipining chastotasiga nisbatan tashuvchining ulushi 27,2% hollarda 39,7% nazorat ostida belgilanadi.

Shu bilan birga, G/A heterozigot genotipining chastotasi, agar umumiy guruhdagi bemorlar orasida 29,2% bo'lsa, G/A bo'lgan guruhda bu ko'rsatkich biroz kamroq uchraydi (19,3%). A alleliga nisbatan bo'lgani kabi, 1A (mos ravishda 52.28% va 20.45%) va 1B (mos ravishda 21.9% va 3.1%) gg (mos ravishda 19.3% va 1.8%) bilan solishtirganda bemorlarning kichik guruhlarida noqulay G/A va A/A genotiplarini tashish holatlari tez-tez qayd etilgan.

4-jadval

Bemor va nazorat guruhlarida GDF 5 genida G/A polimorfizmining allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi

N	Guruh	Allellarning chastotasi				Genotiplarning tarqalish chastotasi					
		G		A		G/ G		G/A		A /A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	1-guruh (idiopatik koksartroz n = 40)	4 5	53. 6	39	46. 4	11	26,1 9	2 3	54,7 6	8 5	19.0 5
2	2-guruh (koviddan keyingi shaklidagi koksartroz n = 45)	4 7	53. 4	41	46. 6	12	27,2 7	2 3	52,2 8	9 5	20.4 5
3	3 guruh nazorat guruhi (n =78)	9 7	62. 0	59	38. 0	31	39.7	3 5	44.9	1 2	15.4

Izoh: * - r < 0,05 guruhlarga nisbatan

Ushbu ma'lumotlar o'rganilgan polimorfizmning funktsional jihatdan noqulay G/A va A/A genotiplarining ushbu patologiyasini rivojlanish xavfini oshirishda mumkin bo'lgan rolni ko'rsatadi (5-jadval).

5-jadval

Bemor guruhlarida GDF 5 genidagi g / a polimorfizmining allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar

Allellar va genotiplar	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	1-guruh (idiopatik koksartroz)		2-guruh (buyrak shaklidagi koksartroz)							
	n	%	n	%						
G	45	53,6	47	53,4	0,0	0,99	1,0	0,55 - 1,83	1,0	0,55 - 1,83
A	39	46,4	41	46,6	0,0	0,99	1,0	0,56 - 1,77	1,0	0,55 - 1,81
G/G	11	26,2	12	27,3	0,0	0,95	1,0	0,36 - 2,53	0,9	0,36 - 2,46
G/A	23	54,8	23	52,3	0,1	0,90	1,0	0,45 - 2,46	1,1	0,47 - 2,58
A/A	8	19,0	9	20,5	0,0	0,90	0,9	0,31 - 2,78	0,9	0,32 - 2,65

Agar GDF5 genining polimorfik variantining G allelining tashuvchisi ulushining ko'payishi iOA bemorlari guruhida va COVID19 dan o'tgan OA kasallari guruhida kasallik rivojlanish xavfi deyarli ikki baravar ko'paygan bo'lsa ($\chi^2 \setminus U003D 3.344$; $P \setminus U003D 0.07$; $OR \setminus u003d 1.919$; 95% CI:0.954-3.859) va 1.65 marta ($\chi^2 \setminus u003d 1.57$; $P \setminus U003D 0.211$; $OR \setminus U003D 1.65$; 95% CI:0.756-3.594), keyin gg bilan og'rigan bemorlar guruhida kasallikning rivojlanish xavfi statistik jihatdan 2,58 baravar oshdi ($\chi^2 \setminus u003d 4.512$; $P \setminus u003d 0.037$; $OR \setminus u003d 2.58$; 95% CI: 1.076-6.188). Bemorlar orasida A/A begona genotipining GA bilan taqqoslaganda kamayishi statistik jihatdan farq qilmadi (bemorlarning Birlashgan guruhida OA - $\chi^2 \setminus u003d 3.073$; $P \setminus u003d 0.084$; $OR \setminus u003d 0.517$; 95% CI: 0.247-1.081; OA guruhida COVID19 - $\chi^2 \setminus U003D 1.713$; $P \setminus u003d 0.193$; $or \setminus u003d 0.58$; 95% CI: 0.257-1.311 va SS guruhida - $\chi^2 \setminus U003D 3.336$; $P \setminus u003d 0.072$; $OR \setminus u003d 0.406$; 95% CI: 0.154-1.068) COL1A1 genining polimorfizmini tashish xususiyatlarini o'rganish bo'yicha tadqiqotlarimizda noqulay allel A(46,5% ga nisbatan 24,5%; $\chi^2 \setminus u003d 5.349$;) va geterozigot genotip C/A (53.94% ga nisbatan 19.3%; $\chi^2 \setminus u003d 4.1 21$; $p \setminus u003d 0.045$; $or \setminus u003d 2.011$; 95% CI: 1.024-3.948) OA bilan og'rigan bemorlar guruhidagi COL1A1 genining polimorfizmi shartli ravishda sog'lom shaxslar orasida

statistik jihatdan sezilarli darajada oshib ketdi .Tekshirishlar OA ning erta tashxisida COL1A1 ning mumkin bo'lgan hissasini ko'rsatishi mumkin.

6-jadval

Bemor va nazorat guruhlarida COL1A1 genida C/A polimorfizmining allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi

Nomer	Guruh	Allellarning chastotasi				Genotiplarning tarqalish chastotasi					
		C		A		C/ C		C/A		A /A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	1-guruh (idiopatik koksartroz n = 40)	46	56.1	36	43.9	1 1	26,8 3	2 4	58,5 4	6	14.6 3
2	2-guruh (koviddan keyingi koksar- troz n = 45)	53	60.2	35	39.8	1 9	43,1 8	1 5	34,1	1 0	22.7 2
3	3 guruh nazorat guruhi (n =78)	11 0	71.0	46	29.0	4 1	52.6	2 8	35.9	9	11.5

Izoh: * - $r < 0,05$ guruhlarga nisbatan

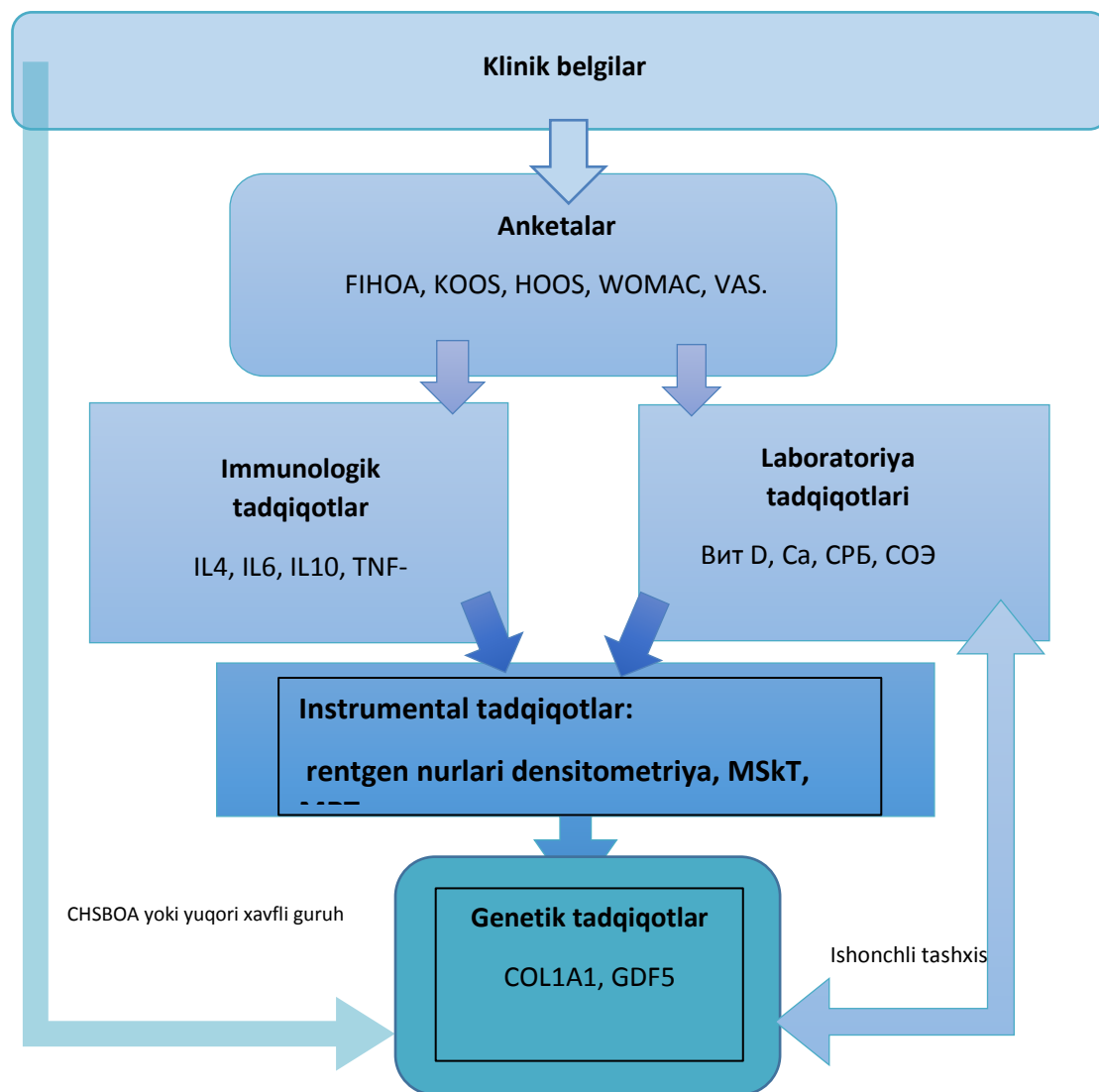
7-jadval

Bemor guruhlarida COL1A1 genidagi C /A polimorfizmining allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar

Allellar va genotiplar	Tekshirilgan allellar va genotiplar soni				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	1-guruh (idiopatik koksartroz)		2-guruh (koviddan keyingi koksartroz)							
	n	%	n	%						
C	46	56,1	53	60,2	0,3	0,60	0,9	0,51 - 1,72	0,8	0,46 - 1,55
A	36	43,9	35	39,8	0,3	0,60	1,1	0,6 - 1,93	1,2	0,64 - 2,18
C/C	11	26,8	19	43,2	2,5	0,20	0,6	0,22 - 1,75	0,5	0,19 - 1,19
C/A	24	58,5	15	34,1	5,1	0,03	1,7	0,71 - 4,16	2,7	1,14 - 6,52
A/A	6	14,6	10	22,7	0,9	0,40	0,6	0,17 - 2,41	0,6	0,19 - 1,77

Allel chastotalarining taqsimlanishini tahlil qilish OA bemorlari orasida C allel tashuvchisi ulushining nazoratga nisbatan ko'proq qayd etilishini ko'rsatdi

(60.8% ga nisbatan 71.0%). Ushbu ko'rsatkichning chastotasining oshishi COVID19 bilan og'riqan bemorlarning ikkala guruhidagi ulushlarining ko'payishi bilan kuzatildi, CC bilan og'riqan bemorlar guruhida esa 14,1% ga yetdi (7-jadval).



Chanoq-son bo`g`imi osteoartrozini erta tashxislash algoritmi

Taqdim etilgan algoritm asosida quyidagi ilmiy xulosani shakllantirish mumkin: sxema bemorning ahvolini har tomonlama baholash uchun klinik ma'lumotlarni instrumental, biokimyoviy, immunologik, va genetik tadqiqotlar bilan, ko'p o'lchamli diagnostik yondashuvni birlashtiradi. Turli xil so'rovnomalardan foydalanish (FIHOA, KOOS, HOOS, WOMAC, VASH) kasallikning sub'ektiv alomatlarini batafsil bayon qilishga imkon beradi, immunologik tadqiqotlar (IL4, IL6, IL10, TNF) yallig'lanish va immunitet reaktivligining molekulyar va hujayraviy mexanizmlari to'g'risida ma'lumot beradi. D vitamini dara-

jasi, kaltsiy, S-reaktiv oqsil va eritrotsitlarning cho'kish tezligi kabi laboratoriya tekshiruvlari patologik jarayonlarning mavjudligini yoki ularning yo'qligini qo'shimcha ravishda tasdiqlaydi. Instrumental tekshirish usullari: rentgen densitometriyasi, multi spiral kompyuter tomografiyasi (MSKT) va magnit-rezonans tomografiya (MRT) to'qimalarda anatomik va strukturaviy o'zgarishlarni ko'rish imkonini beradi. Genetik tadqiqotlar orqali (COL1A1, GDF5) ma'lum kasalliklarga irsiy moyillikni aniqlashi mumkin, bu esa profilaktika va davolashda individual yondashuvni amalga oshirishga imkon yaratadi.

Shunday qilib, biz keltirgan klinik tadqiqotlar va o'tkazilgan tahlillar chanoq-son bo'g'imida osteoartroz rivojlanishining sababi ko'p faktorli xarakterga ega ekanligini va biz aniqlagan COL1A1 gen lokuslari, GDF5 va genotiplari mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olish va chanoq-son bo'g'imi OA ni erta tashxislash uchun marker sifatida ishlatilishi mumkinligini ko'rsatadi. Biz olib borgan tadqiqotlar yana bir bor tasdiqladiki, ideopatik OA bemorlariga qaraganda COVID-19 o'tkazgan OA bemorlar guruhida klinik, instrumental va laboratoriya, genetik ko'rsatkichlar yomon tomonga keskin o'zgarganligini qayd etildi. Klinik-laboratoriya va instrumental ko'rsatkichlarni o'rgangan holda xulosa qilish mumkinki, kasallik etiologiyasi patologik jarayonning og'irligiga sezilarli tasir qiladi. Bu kasallikning rivojlanish xavfi va og'irligini prognoz qilish mezonlarini takomillashtirish uchun patogenetik asos bo'lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Shodikulova G.Z., Vohidov J.J. 1. Romatoid artrit diagnostikasi va davolash bo'yicha zamonaviy qarashlar (adabiyot sharhi)
2. //The theory of recent scientific research in the field of pedagogy. – 2023.
3. – T. 1. – №. 6. – S. 101-112.
4. Shodikulova G.Z., Vohidov J.J. Romatoid artrit uchun diagnostika va davolash usullarini optimallashtirish //The theory of recent scientific research in the field of pedagogy. – 2023. – T. 1. – №. 6. – S. 56- 67.
5. Babamuradova Z. B., Shavazi N. N. Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – T. 9. – №. 6.
6. – S. 26-31.
7. Avramescu C, Biciusca V, Daianu T et al. Cytokine panel and histopathological aspects in the systemic lupus erythematosus. Rom J Morphol Embryol. 2010; 51(4):633–40.
8. Clark KEN, Lopez H, Abdi BA. Multiplex cytokine analysis of dermal interstitial blister fluid defines local disease mechanisms in systemic sclerosis. Arthritis Res Ther. 2015;17:73. doi: 10.1186/s13075- 015-0575-8

9. Denton, C.P.; Khanna, D. Systemic sclerosis. *Lancet* 2017,
10. 390, 1685–1699.
11. Hinchcliff M, Huang CC, Wood TA, et al. Molecular signatures in skin associated with clinical improvement during mycophenolate treatment in systemic sclerosis. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1979–89. doi: 10.1038/jid.2013.130
12. Ritchlin C.T. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Surr Opin Rheumatol* 2005;17:406–12.
13. Shodikulova G. Z., Pulatov U. S. Efficiency evaluation of treatments patients with rheumatoid arthritis by dependence of clinic course and genetic polymorphism of haptoglobins //Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2020. – №. 1. – S. 175-178.
14. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – S. 4185-4190