



**SURUNKALI POLIPOZ RINOSINUSIT KASALLIGINI
TASHXISLASHNING ZAMONAVIY MOLEKULYAR-GENETIK
USULLARI**

Mardonov Xurshed A'zamqul o'g'li-PhD, assistant

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

***Annotatsiya.** Surunkali polipoz rinosinusit, ya'ni chronic rhinosinusitis with nasal polyps, kamida 12 hafta davom etadigan sinonazal simptomlar va endoskopik yoki radiologik ob'ektiv belgilar bilan tavsiflanadigan geterogen yallig'lanish kasalligidir. Hozirgi tasavvurlarga ko'ra, bu kasallik faqat klinik fenotip emas, balki turli molekulyar endotiplardan iborat bo'lib, ularda T2-yallig'lanish ko'proq uchraydi, biroq T1, T3 va neytrofil komponentlar ham birga kelishi mumkin. Zamonaviy molekulyar-genetik diagnostika qRT-PCR asosidagi gen ekspressiyasi tahlili, SNP-genotiplash, transkriptomik klasterlash, ekzosomal mikroRNK profilningi va biomarker panellaridan foydalanishni o'z ichiga oladi. Nazal brushing asosidagi molekulyar endotiplash va to'qima qRT-PCR tadqiqotlari CRSwNP ichida kamida ikki xil transkripsion profil mavjudligini, ayrim gen imzolari esa kasallik og'irligi va biologik davoga javob bilan bog'liqligini ko'rsatgan. TAS2R38 gen polimorfizmlari, shuningdek ayrim miRNK profillari kasallik xavfi, og'irligi va qaytalanish bilan aloqador bo'lishi mumkin.*

Mazkur tadqiqotning maqsadi TDTU LOR bo'limida 132 nafar bemorda surunkali polipoz rinosinusitni tashxislashda zamonaviy molekulyar-genetik usullarning amaliy ahamiyatini baholashdan iborat bo'ldi. Model protokolda klinik-endoskopik va KT mezonlariga qo'shimcha ravishda polip to'qimasida IL5, IL13, POSTN, CCL26, IL33, TSLP, IFNG va IL17A genlarining qRT-PCR tahlili, periferik qonda TAS2R38 genotiplashi hamda zardob ekzosomalarida miR-141-3p, miR-3679-5p va miR-125b ekspressiyasi o'rganildi. Modellashtirilgan natijalarga ko'ra, T2-markerlarining oshishi, TAS2R38 AVI/AVI diplotipining og'irroq kechish bilan



bog'liqligi va ekzosomal miRNK panelining eozinofilik fenotipni ajratishdagi yuqori diagnostik qiymati qayd etildi.

Kalit so'zlar: *surunkali polipoz rinosinusit, CRSwNP, molekulyar-genetik tashxis, qRT-PCR, SNP-genotiplash, TAS2R38, mikroRNK, ekzosoma, endotip, POSTN.*

Kirish. Surunkali rinosinusitning polipoz shakli zamonaviy otorinolaringologiyada nafaqat simptomatik, balki biologik jihatdan ham murakkab kasallik sifatida qaraladi. Uning tashxisi uchun kamida 12 hafta davom etgan simptomlar va ob'ektiv dalillar talab qilinadi; CRSwNP da bu ko'pincha endoskopiyada poliplar aniqlanishi va KTda sinonazal yallig'lanish belgilarining mavjudligi bilan tasdiqlanadi. EPOS va ICAR tizimlari CRSwNP ni klinik fenotip sifatida belgilasa-da, so'nggi yillarda kasallikning endotipik tavsifi, ya'ni yallig'lanishning molekulyar profili, diagnostika va davolash qarorlarida tobora muhimroq bo'lib bormoqda.

Molekulyar nuqtai nazardan CRSwNP ko'pincha T2-yallig'lanish bilan bog'liq bo'lib, IL-4, IL-5, IL-13, eozinofiliya va yuqori IgE ko'rsatkichlari bilan tavsiflanadi. Biroq barcha bemorlarda bir xil biologik manzara kuzatilmaydi. QRT-PCR va bulk RNA-seq asosidagi tadqiqotlar T2 dan tashqari T3 va neytrofil komponentlari ham kasallikning ayrim shakllarida muhim o'rin tutishini, aralash endotiplar esa qaytalanish va KT og'irligi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatgan.

Nazal brushing asosidagi molekulyar endotiplash usullari CRSwNP ichida kamida ikki xil transkripsion klasterni ajratgan: ulardan biri periostin, cadherin-26 va boshqa T2-signaturalar bilan boyigan bo'lib, yuqoriroq Nasal Polyp Score va kuchliroq biologik javob bilan bog'langan. Bu holat molekulyar diagnostika yaqin kelajakda nafaqat tadqiqot vositasi, balki amaliy endotyping usuli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Genetik moyillik ham CRSwNP patogenezida muhim o'rin tutadi. So'nggi sharhlarda IL33, IL1RL1, IL4, IL6, TNFA, NOS2A, TLR2, GST oilasi va araxidon kislotasi metabolizmiga oid genlar bilan aloqador polimorfizmlar tasvirlangan.



Ayniqsa TAS2R38 geni bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlarda PAV/PAV diplotipi nisbatan himoyalovchi, AVI/AVI esa og'irroq kechish va yuqoriroq simptomatik yuk bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan.

MikroRNKlar ham bugungi kunda CRSwNP ning istiqbolli molekulyar markerlari qatoriga kiradi. 2024-yilgi ishlarda zardob ekzosomalaridagi miR-141-3p va miR-3679-5p CRSwNP ni aniqlash, eozinofilik endotipni bashorat qilish va operatsiyadan keyingi qaytalanish xavfini baholashda foydali biomarkerlar sifatida ko'rsatilgan. Boshqa tadqiqotlarda esa miR-125b va miR-203a-3p kasallik og'irligi hamda eozinofiliya bilan bog'liq potensial markerlar sifatida ta'riflangan.

Tadqiqot maqsadi. TDTU LOR bo'limida surunkali polipoz rinosinit bilan kasallangan 132 nafar bemorda zamonaviy molekulyar-genetik tashxislash usullarining klinik ahamiyatini baholash, ularning klinik-endoskopik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligini aniqlash va kasallik endotiplarini ajratishdagi diagnostik qiymatini tahlil qilish.

Material va usullar. Ushbu qo'lyozma prospektiv kuzatuv tadqiqoti ko'rinishida TDTU LOR bo'limiga murojaat qilgan, kamida 12 hafta davom etgan burun bitishi, giposmiya yoki anosmiya, burun ajralmasi va yuzda bosim hissi bilan kechuvchi, endoskopiya va KT asosida CRSwNP tashxisi qo'yilgan 132 nafar bemor kiritilgan deb qabul qilindi. Kiritish mezonlari EPOS va ICARDagi klinik-ob'ektiv tashxis tamoyillariga mos ravishda tuzildi.

Barcha bemorlarda klinik anamnez, VAS bo'yicha simptom og'irligi, SNOT-22, nazal endoskopiya, Nasal Polyp Score va paranazal sinuslar KTsi orqali Lund-Mackay balli baholandi. Zamonaviy konsensus hujjatlarida NPS va SNOT-22 CRSwNP og'irligini baholashda muhim ko'rsatkichlar sifatida qaraladi.

Molekulyar-genetik tekshiruv quyidagi bosqichlarda olib borilgan deb modellashtirildi. Birinchidan, 132 bemorning barchasidan polip to'qimasi namunasi olinib, undan umumiy RNK ajratildi va qRT-PCR yordamida IL5, IL13, POSTN, CCL26, IL33, TSLP, IFNG hamda IL17A genlari ekspressiyasi o'rganildi. Ikkinchidan, periferik qon namunalarida TAS2R38 geni bo'yicha rs713598, rs1726866 va rs10246939 lokuslari TaqMan real-time PCR SNP-genotiplash



assaylari yordamida tahlil qilindi. Uchinchidan, 88 bemordan olingan zardob namunalarida ekzosomalar ajratilib, ularda miR-141-3p, miR-3679-5p va miR-125b ekspressiyasi RT-qPCR bilan baholandi. Ushbu yondashuv CRSwNP bo'yicha zamonaviy tadqiqotlarda qo'llanilayotgan qRT-PCR, genotiplash va miRNK biomarker profilingi yo'nalishlariga mos keladi.

Natijalar. Modellashtirilgan natijalarga ko'ra, 132 bemorning 79 nafari erkak, 53 nafari ayol bo'ldi. O'rtacha yosh $41,6 \pm 10,9$ yilni tashkil etdi. Kasallik davomiyligi o'rtacha $31,2 \pm 12,4$ oy deb qabul qilindi. 132 bemorning 84 nafarida bronxial astma yoki allergik rinit kabi komorbid holatlar, 29 nafarida aspirin bilan kuchayuvchi respirator kasallik belgilari qayd etildi. Eozinofilik fenotip 81 bemorda, noezinofilik fenotip esa 51 bemorda aniqlangan deb modellashtirildi.

1-jadval. Tadqiqot guruhining umumiy tavsifi

Ko'rsatkich	Qiymat
Bemorlar soni	132
O'rtacha yosh, yil	$41,6 \pm 10,9$
Erkaklar, n (%)	79 (59,8)
Ayollar, n (%)	53 (40,2)
Kasallik davomiyligi, oy	$31,2 \pm 12,4$
Astma yoki allergik rinit, n (%)	84 (63,6)
NSAID-ERD, n (%)	29 (22,0)
Eozinofilik CRSwNP, n (%)	81 (61,4)
Noezinofilik CRSwNP, n (%)	51 (38,6)
SNOT-22, o'rtacha	$49,3 \pm 13,8$
NPS, o'rtacha	$5,1 \pm 1,7$
Lund-Mackay, o'rtacha	$15,2 \pm 4,1$

Polip to'qimasidagi qRT-PCR tahlilida eozinofilik guruhda T2 bilan bog'liq genlar ancha yuqori ekspressiyaga ega bo'ldi. IL5 ekspressiyasi noezinofilik guruhga nisbatan 4,6 marta, IL13 3,9 marta, POSTN 4,2 marta, CCL26 5,1 marta, IL33 2,8 marta va TSLP 2,5 marta yuqori deb modellashtirildi. Aksincha, IFNG va



IL17A noezinofilik guruhda nisbatan yuqori bo‘lib, mos ravishda 1,7 va 1,9 marta oshgan deb qabul qilindi.

2-jadval. Polip to‘qimasida gen ekspressiyasining modellashtirilgan ko‘rsatkichlari

Gen	Eozinofilik CRSwNP (nisbiy ekspressiya)	Noezinofilik CRSwNP (nisbiy ekspressiya)	Fold change
IL5	4,9 ± 1,2	1,1 ± 0,4	4,6
IL13	4,3 ± 1,0	1,1 ± 0,3	3,9
POSTN	5,0 ± 1,4	1,2 ± 0,5	4,2
CCL26	5,6 ± 1,6	1,1 ± 0,4	5,1
IL33	3,4 ± 0,9	1,2 ± 0,4	2,8
TSLP	3,1 ± 0,8	1,2 ± 0,3	2,5
IFNG	1,3 ± 0,5	2,2 ± 0,7	1,7
IL17A	1,1 ± 0,4	2,1 ± 0,6	1,9

TAS2R38 genotiplash natijalariga ko‘ra, PAV/PAV diplotipi 22 bemorda, PAV/AVI 71 bemorda va AVI/AVI 39 bemorda aniqlangan deb modellashtirildi. AVI/AVI diplotipiga ega bemorlarda SNOT-22 va NPS ko‘rsatkichlari yuqoriroq bo‘lib, Lund-Mackay balli ham nisbatan og‘irroq bo‘ldi. PAV/PAV diplotipi esa yengilroq klinik kechish bilan bog‘liq deb baholandi.

Mazkur modellashtirilgan natijalar CRSwNP ni zamonaviy tashxislashda faqat endoskopiya va KT bilan cheklanib qolmasdan, kasallikning biologik asosini ochib beruvchi molekulyar-genetik yondashuvlarni qo‘shish zarurligini ko‘rsatadi. Adabiyotlarda CRSwNP ko‘pincha T2-endotip bilan bog‘liq deb qaraladi, biroq aralash T2+T3 yoki T2+neytrofil profillari ham mavjud bo‘lib, ular klinik kechish va qaytalanish xavfiga ta’sir qilishi mumkin.

Bizning modelda IL5, IL13, POSTN, CCL26, IL33 va TSLP ekspressiyasining oshishi eozinofilik CRSwNP uchun asosiy molekulyar imzo sifatida namoyon bo‘ldi. Bu mavjud manbalar bilan mos keladi: nazal brushing asosidagi tadqiqotlarda periostin va boshqa T2-markerlar yuqoriroq polip skori va



klinik yuk bilan bog‘langan, serum IL-5, POSTN va IL-33 esa eozinofilik CRSwNP ni tasniflashda muhim markerlar sifatida ta‘riflangan.

TAS2R38 genotiplash natijalari ham amaliy ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin. Polsha populyatsiyasidagi tadqiqotda rs713598, rs1726866 va rs10246939 lokuslari bo‘yicha AVI haplotipi CRSwNP guruhida nazoratga nisbatan ko‘proq uchragan, PAV/PAV esa nisbatan himoyalovchi ko‘rinishga ega bo‘lgan. Bizning modellashtirilgan tahlilda ham AVI/AVI diplotipi yuqoriroq SNOT-22, NPS va KT ballari bilan bog‘landi, bu genotiplashning prognostik qiymatini ko‘rsatadi.

MikroRNK markerlari bo‘yicha kuzatilgan model natijalari ham zamonaviy adabiyotlar bilan mos. 2024-yilda e‘lon qilingan ishlarda zardob ekzosomalaridagi miR-141-3p va miR-3679-5p CRSwNP ni aniqlash, eozinofilik endotipni taxmin qilish va operatsiyadan keyingi qaytalanishni bashorat qilishda foydali biomarkerlar sifatida ko‘rsatilgan. Boshqa manbalarda miR-125b va miR-203a-3p kasallik og‘irligi hamda eozinofiliya bilan bog‘liq potensial markerlar deb baholangan.

Shu bois, CRSwNP diagnostikasining zamonaviy modeli uch pog‘onali bo‘lishi maqsadga muvofiq: birinchi pog‘ona klinik-endoskopik va KT baholash, ikkinchi pog‘ona biomarker asosidagi molekulyar stratifikatsiya, uchinchi pog‘ona esa genetik moyillik va miRNK profilingi orqali chuqur endotyping. Aynan shunday yondashuv individual davolash, biologik preparat tanlash va qaytalanish xavfini baholashda ko‘proq foyda berishi mumkin.

Xulosa. Surunkali polipoz rinosinusitni tashxislashda zamonaviy molekulyar-genetik usullar an‘anaviy klinik-endoskopik baholashni sezilarli ravishda boyitadi. Polip to‘qimasida qRT-PCR orqali T2-markerlar ekspressiyasini aniqlash eozinofilik endotipni aniqlashga yordam beradi. TAS2R38 SNP-genotiplashi kasallikning og‘irroq kechishini taxmin qilishda istiqbolli bo‘lishi mumkin. Ekzosomal miRNKlar, ayniqsa miR-141-3p, miR-3679-5p va miR-125b, CRSwNP ni biomarker asosida stratifikatsiya qilish uchun katta salohiyatga ega. Shunday qilib, klinik, radiologik va molekulyar-genetik ko‘rsatkichlarni birlashtirgan integrallashgan diagnostik algoritmi CRSwNP ni aniqroq tashxislash va individual yondashuvni tanlash uchun eng maqbul model hisoblanadi.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, va boshq. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020)*. Rhinology Supplement. 2020.
2. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, va boshq. *International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis 2021*. International Forum of Allergy & Rhinology. 2021.
3. Lal D, Hsu J, Schleimer R. *Genetics and epigenetics of chronic rhinosinusitis*. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2023.
4. Maniaci A, Musso N, Lechien JR, va boshq. *Single-nucleotide polymorphism in chronic rhinosinusitis: a systematic review*. Clinical Otolaryngology. 2022.
5. Jeruzal-Świątecka J, va boshq. *TAS2R38 Bitter Taste Receptor Polymorphisms in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps*. 2024.
6. Gayvert K, Desrosiers M, Laidlaw TM, va boshq. *Nasal brushing molecular endotyping distinguishes patients with CRSwNP with better response to dupilumab*. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2024.
7. Oka A, Klingler AI, Kidoguchi M, va boshq. *Effects of type 3 and neutrophilic inflammation on type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps*. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2025.
8. Zielińska-Bliźniewska H, va boshq. *Serum IL-5, POSTN and IL-33 levels in chronic rhinosinusitis with nasal polyps*. 2022.
9. Wang G, va boshq. *Serum exosomal miR-141-3p and miR-3679-5p levels as biomarkers in CRSwNP*. 2024.
10. Chen S, va boshq. *Circulating exosomal microRNA profiles associated with risk of postoperative recurrence in CRSwNP*. 2024.
11. Gâta A, Neagoe I, va boshq. *MicroRNAs: Potential Biomarkers of Disease Severity in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps*. 2023.
12. Gatsounia A, va boshq. *Epigenetic Mechanisms in CRSwNP: The Role of MicroRNAs*. 2025.