



## DISTRIBUTION OF GENOTYPE AND ALLELE 4B/4A OF THE ENOS3 GENE IN PATIENTS WITH FAMILY BRONCHIAL ASTHMA IN THE UZBEK POPULATION

**Okboev Toshpulat Alikhuzhaevich**

Candidate of medical sciences, senior lecturer of the Department of  
Internal Medicine No. 4 of Samarkand State Medical University.  
Samarkand, Uzbekistan

Okboev.toshpulat@sammu.uz

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11001087>

### ARTICLE INFO

Received: 12<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 19<sup>th</sup> April 2024

Online: 20<sup>th</sup> April 2024

### KEYWORDS

Familial bronchial asthma,  
eNOS3 gene, distribution.

### ABSTRACT

*The study was conducted at the Department of Allergology and Pulmonology of the Samarkand Medical Center in 49 families of patients with bronchial asthma.*

*The polymerase chain reaction method was used to study the identification of 27 nucleotide pairs repeated 4/5 times in intron 4 (4b, 4a) of the eNOS3 gene in 193 individuals included in the study.*

*The established association of the 4a/4a allelic variant of the eNOS3 gene with the development of familial bronchial asthma in the Uzbek population allows us to take a new approach to understanding the genetic mechanisms of the pathogenesis of the disease and, on this basis, optimize methods for diagnosing, treating and preventing bronchial asthma.*

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПА И АЛЛЕЛЕЙ 4В/4А ГЕНА ENOS3 У БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**Окбоев Тошпулат Алихужаевич**

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Самаркандский  
Государственный медицинский университет (ректор – профессор Ризаев Ж.А.), г.  
Самарканд, ул. Амира Темура, 18 sammu@sammu.uz +998 (66) 233 0766

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11001087>

### ARTICLE INFO

Received: 12<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 19<sup>th</sup> April 2024

Online: 20<sup>th</sup> April 2024

### KEYWORDS

Семейная бронхиальная  
астма, ген eNOS3,  
распространение.

### ABSTRACT

*Исследование проведено на базе отделения аллергологии и пульмонологии СамШТБ в 49 семьях больных бронхиальной астмой.*

*Методом полимеразной цепной реакции изучено определение 27 пар нуклеотидов, повторяющихся 4/5 раз в интроне 4 (4b, 4a) гена eNOS3 у 193 лиц, включенных в исследование.*

*Установленная ассоциация аллельного варианта*



*4a/4a гена eNOS3 с развитием семейной бронхиальной астмы в узбекской популяции позволяет по-новому подойти к пониманию генетических механизмов патогенеза заболевания и на этой основе оптимизировать методы диагностики, лечения и профилактики БА.*

## **O'ZBEK POPULYATSIYASIDA OILAVIY BRONXIAL ASTMA BILAN XASTALANGANLARDA ENOS3 GENINING 4B/4A GENOTIP VA ALLELLARINI TAQSIMLANISHI**

**Okboev Toshpulat Alixujaevich**

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
(Rektor - professor Rizaev J.A.), Samarqand sh., k. Amir Temur, 18 sammu@sammu.uz +998  
(66) 233 0766

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11001087>

### **ARTICLE INFO**

Received: 12<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 19<sup>th</sup> April 2024

Online: 20<sup>th</sup> April 2024

### **KEYWORDS**

*Oilaviy bronxial astma, eNOS3  
geni, taqsimlanishi.*

### **ABSTRACT**

*Tadqiqot SamShTB allergologiya va pulmonologiya bo'lim bazasida 49 nafar oiladagi bronxial astma kasalligi bilan davolangan bemorlarda olib borilgan.*

*Oilada tadqiqotga kiritilgan 193 nafar shaxslarda eNOS3 geni 4 (4b, 4a) intronida 4/5 marta takrorlangan 27 nukleotidlar juftligini aniqlash polimeraza zanjir reaksiyasi usuli orqali o'rganilgan.*

*O'zbek populyatsiyasida oilaviy bronxial astma rivojlanishida eNOS3 genining 4a/4a allel variantining aniqlangan assotsiatsiyasi kasallik patogenezinining genetik mexanizmlarini tushunishga yangicha yondashish va shu asosda BA ni diagnostika usullari, davolash va oldini olishni optimallashtirish imkon berishi o'rganilgan.*

**Dolzarbli.** Ma'lumki, bronxial astma (BA) genetik va tashqi omillarning birgalikda ta'siri natijasida yuzaga keladi [8,9,10,11]. So'nggi yillarda BA bo'yicha genetik tadqiqotlar bir necha yo'nalishda olib borildi: terapiyaga javobni bashorat qila oladigan gen variantlarini aniqlash, kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan gen variantlarini aniqlash va kasallikning patofiziologiyasida hal qiluvchi rol o'ynash. Aksariyat mualliflarning fikriga ko'ra, hozirgi kunda 2000 yaqin nomzod genlar aniqlangan va ularning 50 ga yaqini kasallikning rivojlanishida ishtirok etish o'rganilgan [8,9,10,11,13,14,17,20]. Ushbu nomzod genlardan biri endotelial azot oksidi sintaza uchun genidir.

Azot oksidi ko'plab fiziologik jarayonlarda ishtirok etadi. Azot oksidi nafas yo'llari epiteliysining qo'shimcha regulyatori bo'lib xizmat qilishi va past konsentratsiyalarda bronxospazmning oldini olishi ko'rsatilgan [15,16,18,19,21,22]. Bundan tashqari, bronxial astmada NO yallig'lanish rivojlanishida ishtirok etadi, epiteliyda yallig'lanishga qarshi



vositachilarni ishlab chiqarishga ta'sir qiladi va T-limfotsitlarning funktsional faolligini pasaytiradi [26]. Hozirgi paytda xar xil etnogrupalarda BA bilan kasallangan bemorlarda eNOS geni allel polimorfizmida kasallikning fenotipik uziga xosligi yetarlicha o'rganilmagan[1,2,3,4,5,6,7]. Shu sababli o'zbek populyatsiyasida xususan oilaviy BA bilan kasallangan bemorlarda kasallikning kechishi bilan eNOS geni sistemasining buzilishlari o'rtasida bog'liqligini ko'rsatuvchi ishlarni o'rganish maqsadga muvofiq.

**Tadqiqot maqsadi** O'zbek populyatsiyasida oilaviy bronxial astma bilan xastalangan bemorlar va ularning oila a'zolari o'rtasida eNOS3 genining 4b/4a genotip va allellari chastotasini taqsimlanishini o'rganishdan iborat.

**Tadqiqot materiallari va usullari.** Tadqiqot SamShTB allergologiya va pulmonologiya bo'lim bazasida 49 nafar oiladagi bronxial astma kasalligi bilan davolangan bemorlarda olib borildi. Tadqiqot o'tkazishga 49 proband va ularning I - IV avlodlaridagi 346 nafar qarindoshlari kiritildi tekshirildi. Oiladagi probandning qarindoshlari 3 guruhga bo'lingan: astma bilan og'riqan qarindoshlar (82/346 - 23,70%); boshqa allergik kasalliklar (allergik rinit, atopik dermatit, urtiker va boshqalar (81/346 - 23,41%), shuningdek oiladagi sog'lom qarindoshlar (183/346 - 52,89%). Oila - a'zolari 4 yoshdan 78 yoshgacha bulgan 395 nafar kishidan iborat bulib, bulardan 186 (47,09%) nafari erkaklar va 209 (52,91%) nafari ayollardir. Ularning urtacha yoshi 33,55 [4; 78] yilni tashkil etdi.

Oilaviy astma bilan og'riqan barcha bemorlar keng qamrovli klinik, funktsional va laboratoriya tekshiruvlaridan o'tkazildi. Bemorlarni tekshirish JSST xalqaro tasnifi (XKT-10 qayta ko'ruvi asosida) va BA ni davolash va oldini olish bo'yicha global strategiya (GINA, 2022) diagnostik mezonlariga muvofiq amalga oshirildi.

Oilada tadqiqotga kiritilgan 193 nafar shaxslarda eNOS3 geni identifikatsiyasi, ya'ni eNOS3 geni 4 (4b, 4a) intronida 4/5 marta takrorlangan 27 nukleotidlar juftligini aniqlash PZR (molekulyar-genetik tashxis) usuli orqali o'rganildi. Bunda bemor perefirik kondagi limfotsitdan DNK ajratish, amplifikatsiya va elektroforez o'tkazildi. Amplifikatsiyada F: 5'-AGGCCCTATGGTAGTGCCTT-3' R: 5'-TCTCTTAGTGCTGTGGTCAC-3' tuzilishli oligopraymerlardan foydalanildi.

Nazorat guruhini 17 - 62 yoshgacha bo'lgan 45 nafar amaliy sog'lom respirator patologiya belgilarisiz insonlar tashkil etdi. Ulardan 24 (52,38%) nafari erkaklar va 21 (47,61%) nafarini esa ayollar tashkil qilib, ularning o'rtacha yoshi 28,64 [17; 62]ga teng.

Olingan ma'lumotlarning statistik ishlovi natijalari Pentum - IV kompyuterida «Microsoft Exsel» dasturi yordamida bajarildi. Tanlanganlarni normal taqsimlanishi uchun o'rtacha arifmetik (M), o'rtacha arifmetik qiymatning xatoligi (m) xisoblandi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi ishonchlilik farqi Styudent t-mezoni bo'yicha baholandi. Tekshirilgan ko'rsatkichlar o'rtasida bog'liqlikni aniqlash maqsadida Spirmen (R) darajali korrelyatsion koefitsentini hisoblash orqali korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqni statistik ahamiyati  $r < 0,05$  qiymatida xisoblandi [Rebrova O.Yu. 2002]. Molekulyar genetik tekshirish ma'lumotlarini statistik ishlov onlayn kalkulyator (<https://medstatistic.ru/index.php>) yordamida amalga oshirildi.

**Tadqiqot natijasi.** Olingan natijalarga asosan 49 nafar oiladagi shaxslarda eNOS3 geni genotip va allellarining uchrash chastotasi baholanganda, oiladagi 173 nafar shaxslarda quyidagicha taqsimotni, ya'ni 4b/4b genotip - 152(87,9%), 4b/4a genotip - 17(9,8%), 4a/4a



genotip - 4 (2,3%), 4b allel - 321 (92,8%), 4a allel - 25 (7,2%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhi sifatida tekshirilgan 45 nafar amaliy sog'lom shaxslarda esa 4b/4b genotip - 38(84,5%), 4b/4a genotip - 6(13,3%), 4a/4a genotip - 1 (2,2%), 4b allel - 82 (91,1%), 4a allel - 8 (8,9%) da qayd etildi [1 – jadval].

**1 – jadval**

**Oiladagi shaxslarda eNOS3 genining uchrash chastotasi**

Genotip va allel	Oiladagi shaxslar (173)	Nazorat (45)	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	152(87,9%)	38(84,5%)	0.46	p=0.793	1.33[0.53-3.37]
4b/4a	17(9,8%)	6(13,3%)			0.71[0.26- 1.91]
4a/4a	4 (2,3%)	1 (2,2%)			1.04[0.11- 9.55]
4b	321 (92,8%)	82 (91,1%)	0.28	p=0.596	1.25[0.54-2.88]
4a	25 (7,2%)	8 (8,9%)			0.79[0.34-1.81]

*Izoh: natijalar ishonchliligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan(  $p < 0,05$ )*

Tadqiqotga kiritgan shaxslarda aniqlangan eNOS3 geni polimorfizmi 4b/4a genotip va allellarini uchrashini BA bilan xastalanganlar va BA aniqlanmaganlar guruhiga ajratilib o'rganildi. Bunda oilaviy BA bilan xastalanganlarda 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar 105(90,5%) nazorat guruhi 38(84,5%) bilan taqqoslaganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.76,  $\chi^2=1.70$ ,  $p=0.429$ ). Oilada BA aniqlanmaganlarda esa 47(82,5%) tashkil etdi. Oiladagi 4b/4a allellardan iborat geterozigot genotip tashuvchilar oilaviy BA bilan kasallanganlarda 8 (6,9%), BA aniqlanmaganlarga 9(15,8%) qaraganda ikki baravar kam uchraganligi aniqlandi. Nazorat guruhida esa 6(13,3%) ni tashkil etdi. Oiladagi 4a/4a allelli gomozigot genotip tashuvchi oilaviy BA bilan xastalanganlar 3(2,6%), nazorat guruhi 1 (2,2%) bilan taqqoslanganda sezilarli darajadagi ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.17,  $\chi^2=1.70$ ,  $p=0.429$ ). Oilada BA aniqlanmaganlar 1(1,7%) ni tashkil etdi.

Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4b allel tashuvchilar 218 (94,0%) uchrashi, nazorat guruhi 82 (91,1%) bilan taqqoslanganda sezilarli darajada ko'p uchradi (OR=1.52,  $\chi^2=0.83$ ,  $p=0.363$ ). Oilada BA aniqlanmagan shaxslarda 103(90,4%) qayd qilindi. Oilada BA aniqlanmagan shaxslarda eNOS3 genining 4a allel tashuvchilar 11(9,6%) nazorat guruhi 8 (8,9%) bilan taqqoslanganda sezilarli darajada ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.09,  $\chi^2=0.03$ ,  $p=0.853$ ). Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4a allel tashuvchilar 14 (6,0 %) ni tashkil qildi [2 – jadval].

**2 – jadval**

**Oiladagi shaxslar o'rtasida eNOS3 geni genotip va allellarini uchrashi**

Genotip va allel	Nazorat guruhi (n=45)		BA (n=116)				
	n	%	n	%	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	38	84,5	105	90,5	1.70	p=0.429	1.76 [0.64- 4.86]
4b/4a	6	13,3	8	6,9			0.48 [0.16- 1.48]
4a/4a	1	2,2	3	2,6			1.17 [0.12- 11.53]
4b	82	91,1	218	94,0	0.83	p=0.363	1.52[0.61- 3.75]
4a	8	8,9	14	6,0			0.66[0.27- 1.63]
			BA aniqlanmagan qarindoshlari (n=57)				



4b/4b	38	84,5	47	82,5	0.14	p=0.931	0.87 [0.30- 2.49]
4b/4a	6	13,3	9	15,8			1.22 [0.39- 3.72]
4a/4a	1	2,2	1	1,7			0.79 [0.05- 12.92]
4b	82	91,1	103	90,4	0.03	p=0.853	0.91[0.35- 2.38]
4a	8	8,9	11	9,6			1.09[0.42- 2.85]

*Izoh: natijalar ishonchliligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan (p<0,05)*

Shunday qilib, oilada eNOS3 geni 4b/4b genotip va 4b allelni tashuvchi shaxslarda oilaviy BA bilan xastalanganlar ko'p uchraganligi aniqlandi. Oilada 4a/4a allelli gomozigot genotip tashuvchilarda ham kasallik sezilarli darajada yuqoriligi qayd qilindi. Bu esa o'zbek populyatsiyasida eNOS3 genining 4b/4b, 4a/4a genotiplar va 4b allelni tashuvchilarda kasallik rivojlanishi yuqori ekanligini ko'rsatib, oilada kasallikni erta aniqlashga, qiyosiy tashxis o'tkazish va yangi davolash usullari yaratilishiga olib kelishi mumkin.

Oilaviy BA bilan xastalanganlarda kasallik patogenetik turlari bo'yicha eNOS3 geni genotip va allellarini uchrashini tahlili o'tkazildi. Oilada eNOS3 geni 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar oilaviy BA ni allergik turini 89 (95,7%) nazorat guruhi 38 (84,5%) bilan taqqoslanganda ishonchli darajada ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=4.10,  $\chi^2=5.24$ , p=0.023). Oilada eNOS3 geni 4b/4a allellardan iborat geterozigot genotip tashuvchilar oilaviy BA ni noallergik turini 4(28,6%) nazorat guruhi 6(13,3%) bilan taqqoslanganda ikki baravar ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=2.17,  $\chi^2=5.08$ , p=0.025). Shuningdek oilada eNOS3 geni 4a/4a allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar oilaviy BA ni noallergik turi 2(14,3%) nazorat guruhiga 6 (13,3%) nisbatan olti baravar ko'p uchradi (OR=7.33,  $\chi^2=5.54$ , p=0.063). Shuningdek oilada eNOS3 geni 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar oilaviy BA ni aralash turini 8(88,9%) nazorat guruhi 38 (84,5%) bilan taqqoslanganda sezilarli darajada ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.47,  $\chi^2=0.25$ , p=0.885).

Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4b allel tashuvchilar oilaviy BA ni allergik turida 181 (97,3%), nazorat guruhiga 82 (91,1%) qaraganda ishonchli ko'p uchraganligi qayd qilindi (OR=3.53,  $\chi^2=5.20$ , p<0.05). Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4a allel tashuvchilar oilaviy BA ni noallergik turida 8 (28,6%) nazorat guruhiga 8 (8,9%) qaraganda ishonchli ko'p uchraganligi qayd qilindi (OR=4.10,  $\chi^2=7.06$ , p<0.01). Shuningdek oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4b allel tashuvchilar oilaviy BA ni aralash turida 17 (94,4%), nazorat guruhiga 82 (91,1%) qaraganda sezilarli ko'p uchraganligi qayd qilindi (OR=1.66,  $\chi^2=0.25$ , p=0.641). [3 – jadval].

### 3 – jadval

#### Kasallikni patogenetik turlari bo'yicha eNOS3 geni genotip va allellari uchrashi

Genotip va allel	Nazorat guruhi (n= 45)		Allergik (n=93)				
	n	%	n	%	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	38	84,5	89	95,7	5.44	p=0.066	4.10 [1.13- 14.83]
4b/4a	6	13,3	3	3,2			0.22 [0.05- 0.91]
4a/4a	1	2,2	1	1,1			0.48 [0.03- 7.83]
4b	82	91,1	181	97,3	5.20	p<0.05	3.53 [1.12- 11.12]



4a	8	8,9	5	2,7		p=0.023	0.28 [0.09- 0.89]
Noallergik (n=14)							
4b/4b	38	84,5	8	57,1	5.54	p=0.063	0.25 [0.06- 0.93]
4b/4a	6	13,3	4	28,6			2.17 [0.52- 8.97]
4a/4a	1	2,2	2	14,3			7.33 [0.61- 87.91]
4b	82	91,1	20	71,4	7.06	p<0.01	0.24 [0.08 -0.73]
4a	8	8,9	8	28,6		p=0.008	4.10 [1.37- 12.26]
Aralash (n=9)							
.4b/4b	38	84,5	8	88,9	0.25	p=0.885	1.47 [0.16- 13.70]
4b/4a	6	13,3	1	11,1			0.81 [0.09- 7.70]
4a/4a	1	2,2	0	0			
4b	82	91,1	17	94,4	0.21	p=0.641	1.66 [0.19-14.15]
4a	8	8,9	1	5,6			0.60 [0.07- 5.14]

*Izoh: natijalar ishonchliligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan (p<0,01, p<0,05)*

Shunday qilib, o'zbek populyatsiyasida eNOS3 genining 4b/4b gomozigot genotip va 4b allel tashuvchilar oilaviy BA ni allergik turi bilan, 4a/4a gomozigot genotip va 4a allel tashuvchilar oilaviy BA ni noallergik turi bilan ko'proq xastalanganligi aniqlandi.

Oilaviy BA bilan xastalanganlarda kasallikning kechish og'irlik darajasi bo'yicha eNOS3 geni genotiplari va allellarining uchrashini taqsimlanish tahlili o'tkazildi. Oilada eNOS3 geni 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar kasallikni yengil darajasida 51 (96,2%) nazorat guruhi 38 (84,5%) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=4.70,  $\chi^2=4.27$ , p=0.118). Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4b allel tashuvchilar oilaviy BA ni yengil darajasida 104 (98,1%) nazorat guruhi 82 (91,1%) bilan taqqoslanganda ishonchli ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=5.07,  $\chi^2=4.93$ , p<0.05).

Oilada eNOS3 geni 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar kasallikni o'rta og'ir darajasida 38 (90,5%) nazorat guruhi 38 (84,5%) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.75,  $\chi^2=1.30$ , p=0.523). Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4b allel tashuvchilar oilaviy BA ni o'rta og'ir darajasida 80 (95,2%) nazorat guruhi 82 (91,1%) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.95,  $\chi^2=1.15$ , p=0.284).

Oilada eNOS3 geni 4a/4a allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar kasallikni og'ir darajasida 3 (14,3%) nazorat guruhi 1 (2,2%) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=7.33,  $\chi^2=3.73$ , p=0.155). Oilaviy BA bilan xastalanganlarda eNOS3 genining 4a allel tashuvchilar oilaviy BA ni og'ir darajasida 8 (14,3%) nazorat guruhi 8 (8,9%) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=2.28,  $\chi^2=2.43$ , p=0.120) [4 - jadval].

#### 4 - jadval

##### Kasallik og'irlik darajasida eNOS3 geni genotip va allellari uchrashi

Genotip va allel	Nazorat guruhi (n= 45)		Yengil (n=53)				
	n	%	n	%	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	38	84,5	51	96,2	4.27	p=0.118	4.70 [0.92-23.89]
4b/4a	6	13,3	2	3,8			0.25 [0.05-1.33]



4a/4a	1	2,2	0	0			
4b	82	91,1	104	98,1	4.93	p<0.05 p=0.027	5.07 [1.04-24.54]
4a	8	8,9	2	1,9			0.20 [0.04-0.95]
O'rta og'ir (n=42)							
4b/4b	38	84,5	38	90,5	1.30	p=0.523	1.75 [0.47-6.47]
4b/4a	6	13,3	4	9,5			0.68 [0.17-2.62]
4a/4a	1	2,2	0	0			
4b	82	91,1	80	95,2	1.15	p=0.284	1.95 [0.56-6.74]
4a	8	8,9	4	4,8			0.52 [0.14-1.76]
Og'ir(n=21)							
4b/4b	38	84,5	16	76,2	3.73	p=0.155	0.59 [0.16-2.14]
4b/4a	6	13,3	2	9,5			0.68 [0.13-3.71]
4a/4a	1	2,2	3	14,3			7.33 [0.71-75.27]
4b	82	91,1	36	85,7	2.43	p=0.120	0.43 [0.15-1.26]
4a	8	8,9	8	14,3			2.28 [0.79-6.54]

*Izoh: natijalar ishonchliligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan(p<0,05)*

Shunday qilib, o'zbek populyatsiyasida eNOS3 genining 4b/4b gomozigot genotip va 4b allel tashuvchilar oilaviy BAni yengil darajasi bilan ko'proq xastalanganligi aniqlandi. 4a/4a gomozigot genotip va 4a allel tashuvchilar oilaviy BAni og'ir darajasi bilan ko'proq xastalanganligi aniqlandi.

Oilaviy BA bilan xastalanganlarda kasallikning nazorat qilinish darajasi bo'yicha eNOS3 geni genotiplari va allellarining uchrashini taqsimlanish tahlili o'tkazildi. Oilaviy BA nazoratga erishgan bemorlarda 73(96,1%) 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar, nazorat guruhi 38(84,5%) bilan taqqoslaganda ishonchli oshganligi qayd etildi (OR=4.48,  $\chi^2=5.45$ ,  $p=0.066$ ). Oilaviy BA nazoratga erishgan bemorlarda eNOS3 genining 4b alleltashuvchilarini 149(98,0%) uchrashi, nazorat guruhi 82(91,1%) bilan taqqoslaganda ishonchli ko'p kuzatilganligi qayd etildi (OR=4.85,  $\chi^2=6.23$ ,  $p<0.05$ ).

Oilaviy BA nazoratga erishmagan bemorlarda 3(7,5%) 4a/4a allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchilar, nazorat guruhi 1(2,2%) bilan taqqoslaganda ishonchli oshganligi qayd etildi (OR=3.57,  $\chi^2=1.32$ ,  $p=0.518$ ). Oilaviy BA nazoratga erishmagan bemorlarda eNOS3 genining 4a alleltashuvchilarini 11(13,7%) uchrashi, nazorat guruhi 8(8,9%) bilan taqqoslaganda ko'p kuzatilganligi qayd etildi (OR=1.63,  $\chi^2=1.008$ ,  $p=316$ ) [ 5 - jadval].

### 5 - jadval

#### Kasallik nazorat qilinishi bo'yicha eNOS3 genigenotip va allellarini uchrashi

Genotip va allel	Nazorat guruhi (n=45)		Nazoratga erishgan BA(n=76)				
	n	%	n	%	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	38	84,5	73	96,1	5.45	p=0.066	4.48 [1.10-18.33]
4b/4a	6	13,3	3	3,9			0.27 [0.06-1.13]
4a/4a	1	2,2	0	0			



4b	82	91,1	149	98,0	6.23	p<0.05	4.85 [1.25-18.77]
4a	8	8,9	3	2,0		p=0.013	0.20 [0.05-0.80]
Nazoratga erishmagan BA (n=40)							
4b/4b	38	84,5	32	80,0	1.32	p=0.518	0.74 [0.24-2.25]
4b/4a	6	13,3	5	12,5			0.93 [0.26-3.31]
4a/4a	1	2,2	3	7,5			3.57 [0.36-35.76]
4b	82	91,1	69	86,3	1.008	p=0.316	0.61 [0.23-1.61]
4a	8	8,9	11	13,7			1.63 [0.62-4.29]

*Izoh: natijalar ishonchliligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan(p<0,05)*

Shunday qilib, o'zbek populyatsiyasida eNOS3 genining 4b/4b gomozigot genotip va 4b allel tashuvchilar kasallik nazoratga erishgan bemorlarda, 4a/4a gomozigot genotip va 4a allel tashuvchilar kasallik nazoratga erishmagan bemorlarda ko'proq uchraganligi aniqlandi.

Oilaviy BA bilan xastalanganlarning jinsi bo'yicha eNOS3 geni genotiplari va allellarining uchrashining taqsimlanishini tahlili o'tkazildi. Oilada BA aniqlanmagan erkaklarda 4b/4a allellardan iborat geterozigot genotip tashuvchilar 6 (10,5%) nazorat guruhi 3(6,7%) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=2.33,  $\chi^2=1.23$ , p=268). Oilada BA aniqlanmagan erkaklarda 4a allel tashuvchilar 6(12,5%;) nazorat guruhi 3(6,2%;) bilan taqqoslanganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=2.14,  $\chi^2=1.10$ , p=294) [6 – jadval].

#### 6 – jadval

#### Oilada erkak jinsi bo'yicha eNOS3 geni genotip va allellarini uchrashi

Genotip va allel	Nazorat guruhi (n=24)		BA (n=49)				
	n	%	n	%	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	21	46,6	43	37,1	0.57	p=0.753	1.02[0.23- 4.50]
4b/4a	3	6,7	5	4,3			0.79[0.17- 3.64]
4a/4a	0	0	1	0,9			
4b	45	93,8	91	39,3	0.04	p=0.841	0.87 [0.21- 3.51]
4a	3	6,2	7	3,0			1.15 [0.28- 4.64]
BA aniqlanmagan qarindoshlari (n=24)							
4b/4b	21	46,6	18	31,5	1.23	p=0.268	0.43 [ 0.09- 1.96]
4b/4a	3	6,7	6	10,5			2.33 [0.51- 10.69]
4b	45	93,8	42	87,5	1.10	p=0.294	0.47 [0.11- 1.99]
4a	3	6,2	6	12,5			2.14 [0.50- 9.12]

*Izoh: natijalar ishonchliligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan(p<0,05)*

Oilaviy BA bilan xastalanganlarning jinsi bo'yicha eNOS3 geni genotiplari va allellarining uchrashining taqsimlanishini tahlili o'tkazildi. Oiladagi eNOS3 genining 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip va 4b allel tashuvchilar BA bilan xastalangan (mos ravishda 62/53,4%; va 127/54,7%;), BA aniqlanmagan (mos ravishda 29/50,8%; va 62/93,9%;) ayollarda nazorat guruhi (mos ravishda 17/37,8%; va 37/88,1%;) bilan taqqoslaganda ishonchli ko'p uchraganligi qayd etildi.



Oiladagi eNOS3 genining 4b/4b allellardan iborat gomozigot genotip tashuvchi BA bilan xastalangan 62(53,4%) ayollarda nazorat guruhi 17(37,8%) bilan taqqoslaganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=2.92,  $\chi^2=2.64$ , p=267). Oilada BA aniqlanmagan 29(50,8%) ayollarda nazorat guruhi 17(37,8%) bilan taqqoslaganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=1.71,  $\chi^2=1.69$ , p=430). Oiladagi eNOS3 genining 4b allel tashuvchi BA aniqlanmagan 62(93,9%;) ayollarda nazorat guruhi 37(88,1%) bilan taqqoslaganda ko'p uchraganligi qayd etildi (OR=2.09,  $\chi^2=1.19$ , p=285) [ 7 – jadval].

### 7 – jadval

#### Oilada ayol jinsi bo'yicha eNOS3 geni genotip va allellarini uchrashi

Genotip va allel	Nazorat guruhi (n=21)		BA (n=67 )				
	n	%	n	%	$\chi^2$	p	OR[95%DII]
4b/4b	17	37,8	62	53,4	2.64	p=0.267	2.92 [ 0.70 - 12.07]
4b/4a	3	6,7	3	2,6			0.28 [0.05- 1.51]
4a/4a	1	2,2	2	1,7			0.61 [0.05- 7.15]
4b	37	88,1	127	54,7	2.25	p=0.134	2.45 [0.73- 8.18]
4a	5	11,9	7	3,0			0.41 [0.12- 1.36]
BA aniqlanmagan qarindoshlari (n=33)							
4b/4b	17	37,8	29	50,8	1.69	p=0.430	1.71 [0.38- 7.72]
4b/4a	3	6,7	4	7,0			0.83 [0.17- 4.13]
4a/4a	1	2,2	0	0			
4b	37	88,1	62	93,9	1.19	p=0.285	2.09[0.52- 8.30]
4a	5	11,9	4	6,0			0.48[0.12- 1.89]

*Izoh: natijalar ishonchligi nazorat guruhdagilarga nisbatan olingan(p<0,05)*

Shunday qilib, o'zbek populyatsiyasida oilaviy BA bilan xastalangan bemorlarda eNOS3 genining 4b/4b gomozigot genotip tashuvchilar ko'proq ayollarda, 4b/4a geterozigot genotip tashuvchilar ko'proq oilada BA aniqlanmagan erkaklarda kuzatilganligi qayd etildi. Bu esa o'zbek populyatsiyasida oilaviy BA bilan xastalangan bemorlarni eNOS3 genining shu genotip bilan irsiylanishini ko'rsatadi.

**Xulosa.** Shunday qilib, o'zbek populyatsiyasida oilaviy BA rivojlanishida eNOS3 genining 4a/4a allel variantining aniqlangan assotsiatsiyasi kasallik patogenezining genetik mexanizmlarini tushunishga yangicha yondashish va shu asosda BA ni diagnostika usullari, davolash va oldini olishni optimallashtirish imkonini beradi.

### References:

1. Авдеева, Е.В. Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы [Текст] /Авдеева, Е.В., Потапов В.И., Павлушенко Е.В.// Пульмонология.-2003.№3.-С.83-88.
2. Аралов, Н. Р., Окбоев, Т. А., Дусанов, А. Д., Юлдашева, Д. А., Носирова, Д. Э., & Рустамова, Ш. Ш. (2019). Роль полиморфного локуса гена eNOS3 и их взаимосвязи противои провоспалительных цитокинов при семейной бронхиальной астме. Достижения науки и образования, (9-1 (50)), 34-39.



3. Биличенко Т.Н. Распространенность и факторы риска бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний среди взрослого населения Москвы. [Текст] /Биличенко Т.Н. [и др.] // Пульмонология. 2019; 29 (5): 555-563. [https:// doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-555-563](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-555-563)
4. Богор А.Е. Роль генетических факторов в развитии бронхиальной астмы у детей. [Текст] /Богор А.Е. // Пульмонология. 2002;(1):47-56.
5. Дусанов А. Д., Окбоев Т. А. *NONSPESIFIK YARALI KOLIT XASTALIGINI KLINIK TURLARINI KECHISHIDA HUYAYRAVIY VA GUMORAL IMMUNITETDAGI O'ZGARISHLAR XUSUSIYATINI VANOLASH* //ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
6. Гассан Д. А. Клинико-генетические особенности тяжелой бронхиальной астмы. [Текст] / Гассан Д. А. // Автореферат диссертации на соискание учёной степени к.м.н. Благовещенск – 2019
7. Испаева Ж.Б. Гены и роль генетических факторов участвующих в развитии бронхиальной астмы (обзор литературы) [Текст] / Испаева Ж.Б., Бекмагамбетова Р.Б.// Вестник КазНМУ. 2021. №2. 33-43. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/geny-i-rol-geneticheskikh-faktorov-uchastvuyuschih-v-razvitii-bronhialnoy-astmy-obzor-literatury> (дата обращения: 08.12.2022).
8. Киреева Т.И. Семейные факторы прогрессирования бронхиальной астмы в подростковом возрасте [Текст] / Киреева Т.И.// МНИЖ. 2022. №9 (123). 1-7. <https://cyberleninka.ru/article/n/semeynye-factory-progressirovaniya-bronhialnoy-astmy-v-podrostkovom-vozraste> (дата обращения: 23.12.2022).
9. Oqboev T. A. Prevalence of eNOS 3 Gene Polymorphism in Family Members of Patients with Familial Bronchial Asthma in the Uzbek Population. [Текст] / Oqboev T. A., Safarova M. P. // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(5): 626-632. DOI: 10.5923/j.ajmms.20231305.17
10. Окбоев Т. А. Влияния На Течение Семейной Бронхиальной Астмы Сопутствующих Аллергических Заболевания //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 5. – С. 721-725.
11. Поздняков Н.О. Полиморфизм гена eNOS3: распространенность и связь с заболеваниями. [Текст] / Поздняков Н.О., Хохлов А.Л.// Журнал Фарматека. 2015 /№13. Стр 21-24.
12. Сардарян И. С. Фенотипические особенности бронхиальной астмы у детей при различных аллельных полиморфизмах генов «предрасположенности» (GSTT1, GSTM1, ACE, eNOS3). [Текст] / Сардарян И. С. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Санкт-Петербург 2009
13. Убайдуллаев А. М. Клиническая пульмонология. [Текст] / Под редакцией академика АН РУз, профессора А.М. //Практическое руководство. 2015. 181-215.
14. Урясьев О.М. Генетические факторы в развитии бронхиальной астмы: значение синтаза оксида азота. [Текст] / Урясьев О.М. [и др.] // Журнал "Земский Врач" № 1 (25)-2015. Стр 20-23.



15. Черкашина И.И. Клинико-генетические аспекты бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. [Текст] /Черкашина И. И. //Автореферат.2010.-С.50.
16. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. [Текст] /Чучалин А.Г.[и др]. //Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447
17. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. -768 с.294-325.
18. Ш Х Зиядуллаев. Цитокиновый профиль при бронхиальной астме у подростков и юношей [Текст] / Ш Х Зиядуллаев. [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2011. №6. 17-20. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokinovyy-profil-pri-bronhialnoy-astme-u-podrostkov-i-yunoshey> (дата обращения: 10.01.2023).
19. Холжигитова М. Б. и др. Характеристика Клинико-Функциональных Показателей У Больных Covid-19 На Фоне Хронической Обструктивной Болезни Легких //Journal of Science in Medicine and Life. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 106-111.
20. Kholjigitova M. B., Ubaydullaeva N. N. CHANGES IN FUNCTIONAL PARAMETERS AND EXERCISE ENDURANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 32-35.
21. Kholjigitova M. B., Ubaidullaeva N. N. GENERAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COPD DEPENDING ON THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME IN THEM //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Т. 2. – №. 06. – С. 21-29.
22. Yatera K. Possible pathogenic roles of nitric oxide in asthma. [Text]/Yatera K, Mukae H. // Respir Investig. 2019 Jul;57(4):295-297. doi: 10.1016/j.resinv.2019.03.007. Epub 2019 Apr 22. PMID: 31023598.
23. Yue Huo and Hong-Yu Zhang . Genetic Mechanisms of Asthma and the Implications for Drug Repositioning. [Text]/Yue Huo and Hong-Yu Zhang . // Genes 2018, 9, 237; doi:10.3390/genes9050237