



ЎЗМУ ХАБАРЛАРИ

ВЕСТНИК НУУз

АСТА NUUz

МИРЗО УЛУҒБЕК НОМИДАГИ ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ
УНИВЕРСИТЕТИ ИЛМИЙ ЖУРНАЛИ

**ЖУРНАЛ
1997
ЙИЛДАН
ЧИҚА
БОШЛАГАН**

**2021
3/2/1
Табиий
фанлар**

Бош муҳаррир:

И.У. МАДЖИДОВ – т.ф.д., профессор

Бош муҳаррир ўринбосари:

Р.Х. ШИРИНОВА – ф.ф.д., профессор

Таҳрир ҳайъати:

Сабиров Р.З. – б.ф.д., академик

Арипов Т.Ф. – б.ф.д., академик

Салихов Ш.И. – ф.-м.ф.д., проф.

Тожибоев К.Ш. – б.ф.д., академик

Саттаров Ж.С. – б.ф.д., академик

Абдурахманов Т. – б.ф.н.

Давронов Қ.Д. – б.ф.д., проф.

Қодирова Ш. – к.ф.д.

Хаитбоев А.Х. – к.ф.д.

Тойчиев Х. – г.-м.ф.д.

Кушаков А.Р. – г.-м.ф.н. проф.

Ҳикматов Ф. – тех.ф.д. проф.

Масъул котиб: **З. МАЖИД**

ТОШКЕНТ – 2021

МУНДАРИЖА

Биология

Абдрахманов Т., Жаббаров З., Артиков Х., Махаммадиев С., Исҳоқова Ш., Қурбонов Ф., Олтибоева Ў., Нормаматова Ш., Жуманиёзова Д. Шўрланган тупроқларда туз стрессини камайтириш ва ўсимликлар ўсиши ва ривожланишида биочарнинг ўрни.....	5
Авазметова И., Пазиллов А. Ўзбекистоннинг шимоли-ғарбий қисмидаги қолдиқ тоғлар қуруқлик моллюскаларининг таксономик, экологик ва зоогеографик таркиби.....	9
Акбаров З. Косонсой ҳавзасининг қуйи қисмида тарқалган доривор ўсимликларнинг аҳамияти ва муҳофаза қилиш йўллари.....	12
Баймурзаев Е., Верушкина О., Ишанходжаев Т., Тонких А. Культивирование Аральского штамма <i>Dunaliella salina</i> ar-L на открытом воздухе.....	16
Бобохужаев Ш., Санамьян М. Изучение скрещиваемости и завязываемости гибридных семян, полученных от беккроссирования анеуплоидных линий хлопчатника с межвидовыми анеуплоидными гибридами F1 (<i>Moxpima</i> 3-79).....	19
Боймуродов Х. Тоғ минтақаси булоқ ва чашмалари сув экотизимларида гидрабионтларнинг тарқалиши ва экологик гуруҳлари.....	24
Болтабев А., Тугизов М. Фауна и питание растение клопов мирид (<i>Hemiptera-Heteroptera: Miridae</i>) их распространение в хлопковых, люцерновых, садовых агроценозах и естественных экосистемах Жиззахской области.....	27
Давлатбоева М., Бердибоев У., Раимова К., Эсанов Р., Матчанов А. Изучение микронутриентного состава растения <i>Halostachys belangeriana</i> произрастающей на засоленных почвах Приаралья.....	31
Дўсалиев А., Исмонов А. Чўл зонаси тупроқларининг агрокимёвий ҳолати ва унумдорлиги.....	35
Дусмуратова Ф., Аллабердиев Р., Фахриддинова Д. <i>Salvia officinalis</i> L. нинг Тошкент воҳаси ва Жиззах вилояти шароитида гуллаш биологияси.....	39
Жураев С. Качественные показатели волокна гибридов хлопчатника, выращенных в различных регионах Узбекистана.....	46
Каюмов Х., Кучкарова Л., Гайипов У., Жураев Қ., Эшбакова К. Влияние некоторых растительных экстрактов на активность панкреатической α -амилазы в условиях <i>In vitro</i>	50
Кучкаров Н. Ўзбекистон Миллий университети ботаника боғи шароитида <i>Inula Helenium</i> L. ва <i>Inula salicina</i> L. турларининг мавсумий ривожланиш мароми.....	54
Қорабеков О., Тошқўзиев М., Дўсалиев А. Сирдарёнинг ўнг соҳили гидроморф тупроқларининг ҳозирги кимёвий ҳолати.....	58
Матниязова Х., Набиев С., Курбанбаев И. Турли сув режими шароитларида ғўза навларининг баргларидаги пигментлар микдори ва унинг F1 дурагайларида ирсийланиши.....	62
Миракбарова З., Далимова Д., Турдикулова Ш. Ассоциация полиморфизма <i>RS121434568</i> и делеции <i>E746_A750</i> гена <i>EGFR</i> с развитием аденокарциномы легких в Узбекистане.....	67
Мирзаолимов Э., Позиллов М., Махмудова Ш., Нишанбаев С. Ишемия моделида каламуш юрак митохондрияси мембранасининг пассив ион ўтказувчанлигига ўсимлик бирикмаларининг таъсири.....	70
Норова С., Санамьян М. Некоторые особенности идентификации хромосом у транслокационных линий хлопчатника с помощью тестерных линий <i>G. HIRSUTUM</i> L.....	74
Раимова К., Абдулладжанова Н., Дадамирзаев Э., Сарабеков А., Рахимов Р., Матчанов А. Исследование содержания элементного состава в надземной части облепихи крушиновидной.....	79
Рузиева Н., Ташмухамедова Ш., Кадирова З. Сабзавотлар эпифит микрофлорасида учрайдиган замбуруғларни ажратиш.....	83
Samadiy S., Shurigin V., Abdusamatov S., Mardonova G., Abdurakhmonov A. Endofitlarning fitopatogen zamburug'lar o'sishini ingibirlashi bo'yicha skriningi.....	87
Санамьян М., Бобохужаев Ш., Уралов Ж. Особенности моносомных гибридов F1 с замещениями отдельных хромосом у хлопчатника вида <i>G.hirsutum</i> L.....	93
Сидиков С., Сайдуллаева З., Расулова М. Инновационные технологии в улучшении гумусного состояния и повышении плодородия оршаемых почв Узбекистана.....	98
Солиева Д. Турли соя навларининг ўсиши ва ривожланишига ультрабинафша нур ва паст частотали электромагнит нурланишининг таъсири.....	102
Султонова Н., Қўшиев Х. Картошканинг ҳосилдорлигига фосфор ва калий ўғитларининг таъсири.....	106
Тошқўзиев М., Каримов Х., Қорабеков О. Песком-Чотқол тоғ ости адирликларида тарқалган тўқ тусли бўз ва суғориладиган типик бўз тупроқларининг гумус микдори, сингдириш сифими, сингдирилган катионлар таркиби.....	112
Турабаева Г., Маткаримова А. Интродукция шароитларида <i>Indigofera tinctoria</i> L. ўсимлигининг фенологияси ва гуллаш биологияси.....	116
Тўрақулов Х., Шеримбетов А., Рузметов Д., Чиниқулов Б., Исакулов С., Мардонова М. Ёввойи олма турлари ва уларнинг маданий навлар чидамлилигида ўрни.....	119
Туробжонов С., Азимов Ш., Хўжамшукуров Н., Кучкарова Д. <i>Azolla caroliniana</i> ёрдамида окова сувларни хромдан тозалаш.....	124
Хамидова У., Терентьева Е., Умарова М., Виноградова В., Нарзуллаева И., Азимова Ш. Изохинолинларни алкилли ҳосилаларининг цитотоксик фаоллиги.....	129
Хўжамшукуров Н., Азимов Ш., Туробжонов С., Кучкарова Д. Макрофитларнинг хромга (Cr (VI)) бўлган толерантлиги.....	133
Egamberdieva D., Alimov J., Abdusamatov S., Davranov Q. Sho'rlangan muhitda tarqalgan ekstremofillar: xilma-xilligi va funksiyasi.....	137
Юлдашев Ғ., Сотиболдиева Г., Мадаминова М. Кольматажланган тупроқлар хоссалари ва рақамли хариталари.....	141

Геология-география

Аббасов С., Сабирова Н. Ландшафтларни мониторинг қилишда масофавий зондлаш landsat евидан фойдаланиш (Айдар-Арнасой қўллар тизими мисолида).....	145
--	-----

Абдунабиева М., Илясова Д., Рахманалиев Ж., Аскарров О. Изучение вещественного состава месторождения Кызылалмасай (участок центральный).....	149
Ахунжанов О. Қоратепа, Чакиликалон тоғларидаги тоғ жинсларнинг литологик, петрографик ва физик-механик хосса ва хусусиятларини баҳолаш (Сарикўл, Ходжадик конлари мисолида).....	152
Бозоров Ж., Сатторов О. Улучшение инженерно-геологических и сейсмических свойств лессовидных грунтов на строительных площадках с учетом грунтовой подушки.....	157
Зайниддинов Ф. Космоструктуры и зона минерализации сарытаусского рудного поля по данным дистанционного зондирования земли.....	161
Qo'chqorov Q. Farg'ona vodiysidagi seysmik stantsiyalar joylashgan hududning seysmik shovqinlari va mikroseysmik tebranishlarning spektral xususiyatlari.....	165
Мелибоев Б., Султонов П., Қодиров М., Тоштемиров Ш. Шимолий Фарғонада тарқалган палеоген ётқиқликларининг ўзига хос хусусиятлари.....	168
Носиров Б., Кузиев Ф., Ганиев З. Оролбўйи худудининг геоэкологик ҳолатини ўрганиш ва харитага олишда аэрокосмик маълумотлардан фойдаланиш.....	172
Рахимов Н., Давитов Н. Бухоро вилоятининг Шофиркон туманидаги кишлоқ аҳоли пунктларини сув билан таъминлаш манбаларини ўрганиш натижалари ҳақида.....	176
Рўзиев А. Съёмка геодезик тармоқларини қуришда замонавий ўлчаш усуллари ишончлилигининг тадқиқи.....	181
Рўзиқулова О. Арнасой-Айдарқўл қўллар тизимининг лалми дехқончиликка таъсири.....	185
Саидова С., Умарова З., Ташматов К., Рўзимов И. Ер ости сувлари мониторингини юритишда замонавий усуллари қўллаш.....	190
Сатторов О. Изучения условий формирования и динамика развития опасных экзогенных геологических процессов в различных геолого-структурных условиях (на примере верхнего и нижнего Акташа).....	193
Сахибов Т. Шарикти майдони метасоматик ҳосилаларининг минералогик-петрографик тавсифи ва башоратлашда аҳамияти (марказий қизилқум).....	197
Турғунов Д., Ярашев Д., Гулмурзаева Б. Тоғ дарёлари вегетация даври оқими қор қоплами индекси бўйича прогнозлаш (Писком дарёси мисолида).....	200
Тўхтасинов А., Хусанбаев Д., Атабаев Д. Типизация земной коры Узбекистана по комплексу геолого-геофизических данных.....	206
Холмуродов И., Муратова С., Мехмонов Ш. Эффективность выделения терригенных коллекторов в северо-западной части чарджоуской ступени (на примере газоконденсатные месторождения Андакли).....	211
Ҳасанов Н. Дербез – Кокпатас тоғ олди худудларидаги космогеологик тадқиқотларнинг натижалари.....	215
Шамуратова Н., Уразбаев А., Ибрагимова Р., Боймуродов Д., Салиева Н. Ўзбекистонда паратуризм ва уни ташкил этишнинг имкониятлари.....	219
Эргашева Ю. Тактик хусусиятиларни ёритишнинг назарий асослари.....	223
Юнусова О., Одилов Б., Илясова Д., Абдусаматова Д. Кольцевые образования средней азии, их происхождение.....	227

Кимё

Azizova K., Kattaev N., Babaev T. Synthesis and structural morphology of a cross-linked copolymer of Acrylonitrile with hexahydro-1,3,5-triacrylyltriazine.....	230
Аюпова М., Усманова Г., Арипджанова М. Исследование методом скоростной седиментации комплексообразования полиметакриловой кислоты с ионами Cu ²⁺ и Fe ³⁺	235
Gafurova D., Shahidova D., Mukhamediev M., Mirakbarov M. Iodine-containing antibacterial fibrous materials based on nitron.....	238
Ғойибназаров И., Йулдашев Ш., Саримсоқов А., Акбаров Х., Сағдуллаев Б., Ярқулов А. Техник ва тозаланган натрийкарбонксиметилцеллюлозанинг термодинамик хоссалари.....	243
Дадоматов А., Қутлимуротова Н. Модифицирование сенсоров для определения рения в медно-молибденовых рудах инверсионной вольтамперометрией.....	248
Зияев Д., Сайфиев М., Хўжақулов Д., Назарова М. Разработка инверсионно-вольтамперометрических определение меди с использованием графитсодержащим модифицированными электродами.....	252
Ziyayev R., Barakayeva D., Sidibe M., Fofana S. <i>Annona senegalensis</i> pers o'simligining alkaloidlari.....	256
Иргашева Г., Шерпўлатов Ш. Совершенствование технологии вина основе изучения их антиоксидантное активности.....	259
Каримов М., Эргашев А. Возможности получения моющих средств на основе местного сырья.....	262
Курбанов Х., Рустамов М., Гафурова Д. Трудногорючие композиционные материалы на основе полиакрилонитрила.....	266
Лутпиллаев Ғ., Махмудов Р., Матчанов А., Икрамова З., Сулайманова Г., Махмудова Ш. <i>Plantago major</i> L. Va <i>Plantago lanceolata</i> L. Ўсимликларни макро ва микроэлементлари.....	270
Махмудов Р., Лутпиллаев Ғ., Икрамова З., Сулайманова Г., Махмудова Ш. Plantaginaceae оиласига қирувчи ўсимликларининг фенол бирикмалари.....	275
Намазова Ш. Расчет биологической активности орто - ацилфенолов в программе pass (онлайн).....	278
Раимова К., Абдулладжанова Н., Дадамизраев Э., Сарабеков А., Рахимов Р., Матчанов А. Исследование содержания элементного состава в надземной части облепихы крушиновидной.....	282
Raximov S., Yangiyeva S., Ziyayev D., Atakulova N. Разработка методов определения ионов ванадия иммобилизованными органическими реагентами сорбционно-спектроскопическим методом.....	286
Рустамбекова Ф., Мирхужаев М., Эгамбердиева М. Совершенствование технологии пивоварения с применением нетрадиционного сырья.....	290
Сарабеков А. <i>Helichrysum maracandicum</i> ўсимлиги эфир мойлари таркибини ўрганиш.....	294
Turabov N., Tadjiev J., Leonova N., Turaeva D., Toshov A., Olimjonova Sh. Determination of zinc and copper (II) ions in natural and technogenical objects.....	299

Умаров Б., Яркулов А., Акбаров Х. Сорбционные и термодинамические свойства гибридных бионаноконпозиций диацетат целлюлозы-кремнезем.....	304
Матчанов А., Умиров Н., Эсанов Р., Эгамова М. Супрамолекулярные комплексы альбендазола и их биологическая активность.....	308
Фарманов Б., Тавашов Ш. Катализаторы первичного риформинга природного газа.....	312
Hasanov J., Mirzaxmedov Sh. Zig'ir urug'ini presslash qurilmasining asosiy konstruktiv o'lchamlarini nazariy bashoratlash.....	315
Худайберганаева С., Нурманов С. Газни қайта ишлаш маҳсулоти асосида тэломерланиш реакциясига водород пероксид инициатори таъсири.....	319
Ҳабибуллаева Н., Хаитбаев А. Apis mellifera асосида хитозан олиш ва таснифлаш.....	323
Хазраткулова С., Зокирова Н., Касимова М., Азимова Б., Аликулова Х. Синтез полимеров на основе природных оксикислоты.....	327
Шаймарданова М., Меликулова Г., Арифджанова К., Мирзакулов Х. Технология получения монокалийфосфата из раствора монопотрийфосфата и флотационного хлорида калия конверсионным методом.....	331
Эрмуратова Н., Тураев Х., Касимов Ш., Рахимов А. Синтез и исследование комплексобразующего полиамфолита на основе модифицирования карбамид формальдегидной смолы с аминокислотами.....	336
Эшкobilова М., Сидикова Х., Абдурахманов Э. Метрологические характеристики полупроводникового газоанализатора оксида углерода «ПГА-СО».....	340

Физика

Islamov A., Vildanov R., Khudoyqulov J. Neutron-induced centers in a luag:pr single crystal.....	348
Makhkamov M., Abdullaev A., Razzokov J., Sharipov A., Mamatkulov Sh. Disulfid bog'larning lizozim oqsili strukturasi hamda xossalariga ta'siri: molekulyar darajadagi tadqiqot.....	354
Небесный А., Нусретов Р., Насиров А., Парчинский П. Изучение влияния легирования тонких пленок ZNO алюминием на фотопроводимость и микроструктуру поверхности.....	358
Парчинский П., Газиулина А., Юлдашев Ш., Насиров А. Эффекты анизотропии магнитосопротивления в эпитаксиальных слоях gannas и GaMnAs:Be.....	361
Rayimbaev J., Axmedov S., Abdurazzoqova G. High energy particle from astrophysical compact objects.....	364
Рахманов Г., Ахмаджанов Т., Уролов И. Определение коэффициента поверхностной ионизации и оценка потенциалов ионизации некоторых соединений при диссоциативной поверхностной ионизации.....	369
Khakkulov J., Kholmuminov A., Temirov Z. Movement of biopolymer macroions in gradient fields.....	372
Шокирова Ш., Эшонкулов Г., Ашуров Н. Исследование сточных вод методом динамического рассеяния света.....	377



УДК: 577.21

Зебиниса МИРАКБАРОВА,

Базовый докторант Национального университета Узбекистана

Дилбар ДАЛИМОВА,

Заведующий лабораторией Биотехнологии

Центр передовых технологий при Министерстве инновационного развития Республики Узбекистан

Шахло ТУРДИКУЛОВА,

Директор Центр передовых технологий при Министерстве инновационного развития Республики Узбекистан

E-mail:zebyniso@gmail.com

На основе рецензии к.б.н., с.н.с Абдульмяновой Л.И.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS121434568 И ДЕЛЕЦИИ E746_A750 ГЕНА EGFR С РАЗВИТИЕМ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ В УЗБЕКИСТАНЕ

Аннотация

Впервые в Узбекистане проведен анализ частоты встречаемости генотипов полиморфизма rs121434568 и делеции 19 экзона гена EGFR. Установлена статистически значимая высокая степень встречаемости генотипа GG варианта rs121434568 и делетированного варианта E746_A750 среди пациентов с аденокарциномой легких ($p=0.000087$ и $p<0.05$).

Ключевые слова: рак легкого, EGFR, делеция, тирозинкиназа, ингибиторы, полимеразная цепная реакция, E746_A750, L858R.

ASSOCIATION OF EGFR GENE RS121434568 POLYMORPHISM AND E746_A750 DELETION WITH LUNG ADENOCARCINOMA DEVELOPMENT IN UZBEKISTAN

Annotation

For the first time in Uzbekistan, the analysis of the rs121434568 polymorphism and deletion of exon 19 of the EGFR gene frequency was carried out. Statistically significant high degree frequency of the G allele of the rs121434568 variant and the deleted E746_A750 variant among patients with adenocarcinoma of the lungs was established ($p = 0.000087$ and $p < 0.05$) respectively.

Key words: lung cancer, EGFR, deletion, tyrosinase, inhibitors, polymerase chain reaction, E746_A750, L858R

EGFR GENINING RS121434568 POLIMORFIZMI HAMDA E746_A750 DELETSIYASINING O'ZBEKISTONDA O'PKA ADENOKARTSINOMASI RIVOJLANISHI BILAN ASSOTSIATSIYASI

Annotatsiya

O'zbekistonda birinchi marta EGFR genidagi rs121434568 polimorfizmi genotiplari hamda 19-ekzonining deleciasining uchrash chastotasi tahlili o'tkazildi. O'pka adenokarsinomasi bilan og'rigan bemorlarda rs121434568 variantining G alleli va E746_A750 deleciasini statistik jihatdan ahamiyatli yuqori darajada ekanligi aniqlandi ($p = 0.000087$ va $p < 0.05$).

Kalit so'zlar: o'pka saratoni, EGFR, deleciasini, tirozinkinaza, ingibitorlar, polimeraza zanjir reaksiyasi, E746_A750, L858R.

Введение. Рак легких - ведущая причина смертности от опухолевых новообразований во всем мире. Более 85% случаев рака легких - это немелкоклеточный рак легкого[1]. Аденокарцинома и плоскоклеточный рак являются двумя основными подтипами немелкоклеточного рака легкого, составляющими 50% и 40% случаев соответственно[1,2]. Геномные исследования, такие как секвенирование нового поколения и другие платформы высокопроизводительного профилирования, позволили до сегодняшнего дня выявить общие генетические изменения, как при аденокарциноме, так и при плоскоклеточном раке, включая KRAS, BRAF, рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) и ALK[12]. Мутации EGFR встречаются примерно в 12–13% исследованных случаев по всему миру и сравнительно часто в азиатских популяциях (~ 50%)[2,4-6]. EGFR является членом семейства рецепторных тирозинкиназ ERBB, участвующих в патогенезе многих злокачественных опухолей[3,5]. Аномальная активность EGFR приводит к нарушению регуляции пролиферации и роста клеток, что делает EGFR важной мишенью лекарственной терапии раковых клеток, так например, низкомолекулярные ингибиторы тирозинкиназ (TKI), такие как gefitinib и erlotinib, значительно эффективны, выживаемость пациентов с раком легких может продлеваться до 5 лет в некоторых случаях[4,8].

Среди TKI-чувствительных мутаций в EGFR наиболее распространенными активирующими мутациями являются точечная мутация в экзоне 21, при которой происходит замена лейцина на аргинин (L858R), и делеция в рамке считывания в экзоне 19, при которой удаляется несколько аминокислот[5,7-9]. Данные aberrации вместе составляют примерно 90% TKI-чувствительных мутаций[10-11], и на сегодняшний день используются в качестве генетических детерминант для принятия решения о лечении и мониторинга курса лечения.

Цель исследования, изучение встречаемости мутации L858R и делеции 19 экзона у пациентов с аденокарциномой легких в популяции Узбекистана.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 40 пациентов, с гистологически подтвержденным диагнозом аденокарцинома легких, не имевших родственных связей, от 34 до 62 лет, Исследование было проведено после получения информированного согласия пациентов. Генотипирование и анализ данных

проводился в лаборатории Биотехнологии Центра передовых технологий при Министерстве инновационного развития Республики Узбекистан.

Молекулярно-генетические исследования. ДНК была выделена из парафинизированных, фиксированных формалином образцов опухолевой ткани, с применением набора Diatom™ DNA Prep 200 (производство “Лаборатория ИзоГен”, Россия) согласно протоколу производителя, с незначительными модификациями, и предварительной депарафинизацией в растворе ксилола и промывкой 96% этанолом.

Генотипирование пациентов и контрольных образцов было проведено по предварительно оптимизированному методу [12], с применением набора реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии красителя SYBR Green I №R-402, производства Syntol (Россия). Статистическая обработка данных была осуществлена при помощи пакета онлайн программ MedCalc.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования ДНК были выделены из парафинизированных образцов опухолевой ткани 40 пациентов с резектабельной стадией аденокарциномы легких. Концентрация и чистота выделенной ДНК была оценена спектрофотометрическим методом (Рисунок 1).

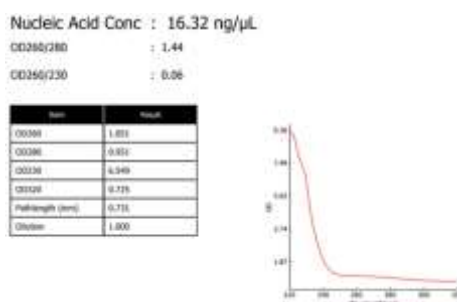


Рисунок 1. Оценка концентрации и чистоты выделенной ДНК

Доля мужчин среди исследованных пациентов составляла 23(57.5%) и женщин 17(42.5%). 15 из исследованных пациентов, получали комбинированную терапию резекцией с химиотерапией. 19 человек имели сопутствующие хронические заболевания различной степени тяжести.

В результате генотипирования исследуемых образцов у 27 пациентов была детектирована делеция E746_A750 гена EGFR (Таблица 1)

Таблица 1.

Сравнительный анализ частоты встречаемости делеции 19 экзона среди пациентов и контрольных образцов

	Случай (n=40)	Контроль (n=50)	χ^2	P	OR	95% CI	RR	95% CI
E746_A750	27(67.5%)	9(18%)	22.68	<0.05	9.46	3.55-25.2	3.75	1.99 - 7.03
Нативный вариант	13(32.5%)	41(82%)						

Для анализа связи между исследуемым вариантом и заболеванием был проведен расчет критерия χ^2 , который был равен 22.6875, со значением p меньше 0.05. При этом отношение шансов для исследуемой делеции составил 9.46, с доверительным интервалом от 3.55 до 25.2, относительный риск был равен 3.75, с доверительным интервалом от 1.99 до 7.03, что свидетельствует о наличии значительной ассоциации между исследуемой делецией и аденокарциномой легких в популяции Узбекистана.

Сравнительный анализ генотипов полиморфизма rs121434568 у исследуемых пациентов и в контрольной группе установил статистически значимо высокий уровень генотипа GG у пациентов, про этом отношение шансов корреляции между генотипами GG/TG и развитием аденокарциномы легких было равно 5.9091(95% CI -2.3408 - 14.9171)(Таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ частоты встречаемости генотипов варианта rs121434568 экзона среди пациентов и контрольных образцов

	Генотип	Случай (n=40)	Контроль (n=50)	χ^2	P	OR(95% CI)
L858R	TT	15(37.5%)	39(78%)	18.69	p=0.000087.	5.9 (2.34 - 14.91)
	TG	7(17.5%)	7(14%)			
	GG	18(45%)	4(8%)			

Результаты данного исследования, подтверждают ассоциацию между вариантом rs121434568, делецией 19 экзона и аденокарциномой легких. До сегодняшнего дня проведен ряд исследований по изучению корреляций между изучаемыми нами абберациями и развитием опухоли легких, которые установили ассоциацию G аллеля варианта rs121434568 с развитием опухоли легких [1,2].

Несмотря на это, рак легких мультифакториальное заболевание, соответственно, может возникать из-за множества потенциально взаимодействующих генетических факторов и факторов окружающей среды, и поэтому их сложно изучать. Предположительно, многие из этих экологических и генетических факторов риска взаимосвязаны с другими факторами, такими как этническая принадлежность, специфический генетический фон и эндокринные факторы, и, вероятно, являются ключевыми модификаторами факторов риска. Это общее явление известно как модификация эффекта и представляет собой взаимодействие между двумя или более переменными.

Следует отметить, что данное исследование имеет некоторые ограничения. Полученные результаты могут не точно отражать распространенность генотипа rs121434568 и делеции 19 экзона в общей популяции Узбекистана из-за небольшого размера выборки. Для более точной оценки вклада этих генотипов в развитие опухоли легких в этой популяции необходимо крупномасштабное исследование пациентов с опухолью легких и контрольных образцов.

Заключение. В заключении, результаты нашего исследования предоставили предварительные доказательства того, что полиморфизм rs121434568 и делеция E746_A750 может способствовать повышению риска развития аденокарциномы легких в Узбекистане. Поскольку исследования такого рода в Узбекистане проводится впервые, это исследование имеет важное значение как для Узбекистана, так и для населения Центральной Азии. Генотипирование этих полиморфизмов потенциально может быть рекомендовано в качестве критерия для выявления групп с высоким риском развития аденокарциномы легких в Узбекистане.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водолажский Дмитрий Игоревич, Кит Олег Иванович, Максимов Алексей Юрьевич, Антонен Анна Валерьевна, Двадненко Константин Владимирович, Владимирова Любовь Юрьевна, Лейман Игорь Александрович, Лазутин Юрий Николаевич Связь мутаций гена *egfr* с клинико-патологическими особенностями аденокарциномы легкого у пациентов юга России // Клиническая медицина. 2014. №7.
2. Огнерубов Н.А., Сычев В.Д., Козлова Н.А., Чанг В.Л. Молекулярно-генетический портрет немелкоклеточного рака легких в Тамбовской области: региональный опыт. Современная Онкология. 2020; 22 (3): 88–93.
3. Еникеев Р.Ф., Гордиев М.Г., Моммаева М.С. Тестирование EGFR-мутаций при раке легкого. Собственный опыт // Поволжский онкологический вестник. 2012. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/testirovanie-egfr-mutatsiy-pri-rake-legkogo-sobstvennyy-opyt> (дата обращения: 16.11.2021).
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* (2011) 61:69–90. doi: 10.3322/caac.20107
5. Kris MG, Johnson BE, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, Aronson SL, et al. Identification of driver mutations in tumor specimens from 1,000 patients with lung adenocarcinoma: the NCI's Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC). *J Clin Oncol.* (2011) 29:CRA7506. doi: 10.1200/jco.2011.29.15_suppl.cra7506
6. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med.* (2004) 350:2129–39. doi: 10.1056/NEJMoa040938
7. Shen S, Wei Y, Zhang R, Du M, Duan W, Yang S, et al. Mutant-allele fraction heterogeneity is associated with non-small cell lung cancer patient survival. *Oncol Lett.* (2018) 15:795–802. doi: 10.3892/ol.2017.7428
8. Watanabe M, Kawaguchi T, Isa S, Ando M, Tamiya A, Kubo A, et al. Ultra-sensitive detection of the pretreatment EGFR T790M mutation in non-small cell lung cancer patients with an EGFR-activating mutation using droplet digital PCR. *Clin Cancer Res.* (2015) 21:3552–60. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-215
9. Dogan S, Shen R, Ang DC, Johnson ML, D'Angelo SP, Paik PK, et al. Molecular epidemiology of EGFR and KRAS mutations in 3,026 lung adenocarcinomas: higher susceptibility of women to smoking-related KRAS-mutant cancers. *Clin Cancer Res.* 2012;18:6169–77. doi:10.1158/1078-0432.CCR-11-3265.
10. Davidov MI, Polotskiy BE. Modern principles in the treatment choice for non-small cell lung cancer. In: Perevodchikova NI, editors. Novel therapies for lung cancer. Moscow: NN Blokhin Cancer Center; 2003 [in Russian]. <http://medi.ru/doc/0446503.htm>. Accessed 07 Mar 2016.
11. Leduc N, Ahomadegbe C, Agossou M, Aline-Fardin A, Mahjoubi L, Dufrenot-Petitjean Roget L, et al. Incidence of lung adenocarcinoma biomarker in a Caribbean and African Caribbean population. *J Thorac Oncol.* 2016;11:769–73. doi:10.1016/j.jtho.2016.01.019.
12. Imyaninov EN, Demidova IA, Gordiev MG, Filipenko ML, Kekeyeva TV, Moliaka YK, Gervas PA, Kozhemyako VB, Vodolazhskiy DI, Sergeyeva LA, Fattakhova DU, Iyevleva AG, Mitushkina NV, Kuligina ESh, Barinov AA, Mommaeva MS, Aleksakhina SN, Tsimafoyev IV, Tjulandin SA. Distribution of EGFR Mutations in 10,607 Russian Patients with Lung Cancer. *Mol Diagn Ther.* 2016 Aug;20(4):401-6. doi: 10.1007/s40291-016-0213-4. PMID: 27259329.