



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**10 (60) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотоВА  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
ХАСАНОВА Д.А.  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х.ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN  
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.  
DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**10 (60)**

**2023**

*октябрь*

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com E:  
ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

Received: 10.09.2023, Accepted: 20.09.2023, Published: 10.10.2023.

UDK 616.831-005.8:616.12-008.331.1

## TRANZITOR ISHEMIK ATAKADA VEGFA GENI rs699947 POLIMORFIZMINI ANIQLASH

Raxmatova Sanobar Nizamovna <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy.  
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ *Rezume*

*TIA o'tkazgan va insult sodir bo'lgan bemorlarda S/S, S/A va A/A genotiplar uchrash foizi, mos ravishda 12,3%, 43,4% va 44,3% ni tashkil etgan bo'lsa, TIA o'tkazgan ammo insult sodir bo'lmagan bemorlarda bu ko'rsatkichlar, mos ravishda 16,0%, 48,7% va 35,3% ni tashkil etji. VEGF-a genida o'rganilgan rs699947 polimorfizmi turi genotiplarning tarqalishi Xardi-Vainberg tenglamasiga muvofiq tekshirildi. Asosiy guruhda empirik – kuzatilgan va kutilgan - teoretik darajalarda gomozigotali genotiplar - S/S va A/A taqsimlanishi mos ravishda 0,136/0,136 va 0,411/0,405 ni tashkil qildi. Nazorat guruhida ushbu genotiplarning chastotasi mos ravishda 0,187/0,18 va 0,338/0,33 ni tashkil etdi.*

*Kalit so'zlar: TIA, VEGF-a gen, insult.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА vegfa rs699947 ПРИ ТРАНЗТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ *Резюме*

*У пациентов перенесших ТИА и перенесших инсульт, процент встречаемости генотипов S/S, S/A и A/A составил 12,3%, 43,4% и 44,3% соответственно, в то время как у пациентов, перенесших ТИА, но не перенесших инсульт, эти показатели составили 16,0%, 48,7% и 35,3% соответственно. Тип полиморфизма rs699947 изученный в гене VEGF-a распределение генотипов было исследовано в соответствии с уравнением Харди-Вайнберга. В основной группе распределение гомозиготных генотипов – S/S и A/A на эмпирически - наблюдаемом и ожидаемо - теоретическом уровнях составляло 0,136/0,136 и 0,411/0,405 соответственно. В контрольной группе частота этих генотипов составила 0,187/0,18 и 0,338/0,33 соответственно.*

*Ключевые слова: TIA, VEGF-a ген, инсульт.*

## RESULTS OF MOLECULAR GENETIC STUDIES POLYMORPHISM OF THE vegf rs699947 GENE IN TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

Rakhmatova S.N. <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1  
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)



✓ **Resume**

*In patients who had TIA and stroke, the percentage of occurrence of genotypes S/S, S/A and A/A was 12.3%, 43.4% and 44.3%, respectively, while in patients who had TIA but did not have a stroke, these indicators were 16.0%, 48.7% and 35.3% respectively. The type of polymorphism rs699947 studied in the VEGF-a gene, the distribution of genotypes was investigated in accordance with the Hardy-Weinberg equation. In the main group, the distribution of homozygous genotypes – S/S and A/A at the empirically observed and expected-theoretical levels was 0.136/0.136 and 0.411/0.405, respectively. In the control group, the frequency of these genotypes was 0.187/0.18 and 0.338/0.33, respectively.*

**Keywords:** TIA, VEGF-a gene, stroke.

**Dolzorbligi**

O'zbekiston ham butun dunyo kabi aholining kasallanishi, o'limi va nogironligi bo'yicha yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Hozirgi vaqtda ishemik va gemorragik insultni rivojlanish xavfini oshiradigan genetik polimorfizmlarni izlashga katta e'tibor qaratilmoqda. Genetik omillarni aniqlash insult jldini olish va yuqori xavfli shaxslarni aniqlashi mumkin. Bunday tadqiqotlarning maqsadi insultni davolash va birlamchi oldini olishning yangi strategiyalarini aniqlashdir. Qon tomirlari uchun genetik xavf omillarini izlashga bag'ishlangan genom bo'yicha assotsiatsiyalarning zamonaviy keng ko'lamlı tadqiqotlari natijalarini taqdim etadi. Ayrim bemorlarda insult xavfini samarali bashorat qilish, genom bo'yicha ketma-ketlik orqali insult xavfi va noyob genetik variantlarning oshishini aniqlaydigan genlarni aniqlash va keyinchalik xavfni hisoblash matematik algoritmlariga kiritish fonida mumkin. Insult butun dunyo bo'ylab o'limning etakchi sabablari orasida 2-o'rinni egallaydi va demans va yoshga bog'liq kognitiv buzilishlar asosiy sababidir. Bemorlarning aksariyati nogiron bo'lib qolmoqda[2]. Insult miyaning qon tomirining to'satdan tiqilib qolishi yoki yorilishi natijasida yuzaga keladi, shunga ko'ra ishemik (AI) yoki gemorragik (gi) insult farqlanadi. AG taxminan 85% hollarda kuzatiladi. Arterial gipertenziya, atriyal fibrilatsiya, qandli diabet va chekish [3-6] qon tomirlari uchun ma'lum bo'lgan xavf omillari bo'lishiga qaramay, aksariyat hollarda qon tomirlari noma'lum sabablarga ko'ra yuzaga keladi. Ehtimol, bunday sabablardan biri genetik moyillikdir [7]. Insultga moyil bo'lgan genetik variantlarni aniqlash tashxisni yaxshilash va kasallik yukini kamaytirishga yordam beradigan innovatsion davolash usullarini ishlab chiqish yo'lidagi asosiy qadamdir [8-9]. Genom bo'yicha assotsiatsiyalarni qidirish (genome-wide association studies-GWAS) hozirgacha faqat oz sonli lokuslarni aniqladi [10-11], bu qisman irsiy xavf sabablarini tushuntirishga imkon beradi [12]. Shunday qilib, yaqinda Evropada tug'ilgan odamlarda o'tkazilgan VEGFa ГЕИИ rs699947 Polimorfizmi va tranzitor ishemik xurujlari orasidagi o'zaro assosiasiyasi urganildi. VEGF geni 6-xromosomada 6p21.3 lokusida joylashgan bo'lib, 8 ta ekzon va 7 introndan iborat xisoblanadi [1;1493-1495-b.]. Bir qator tadqiqotlar qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) ateroskleroz, angiogenez, miya shishi va ishemik insultdan keyin qon tomirlarini tiklashda ishtirok etishini isbotladi. VEGF fiziologik yoki patologik sharoitlarda qon tomirlarining gomeostazini saqlab turishi va neoangiogenezni kuchaytirishi mumkin [2;1753-1761-b.]. Bu shuni ko'rsatdiki, VEGF, ayniqsa miyada, [3;139-153-b.] gipoksiya ta'sirida qon tomirlar o'tkazuvchanligini oshirish va angiogenezning kuchayishiga javob berishi orqali, potentsial ishemik insult va boshqa miya to'qimasi ishemik kasalliklaridan ximoyalashda ahamiyat kasb etadi.

Olib borilgan ba'zi tadqiqotlar natijasiga ko'ra, Vegfa geni rs699947 yoki 2578 A>S polimorfizmi yagona nuqtali polimorfizm (SNP) turidagi mutasiya bo'lib, Vegfa geni promotor qismida joylashgan. Shu sababli, rs699947 polimorfizmi natijasida Vegfa geni promotor qismidagi 2578 lokusida S nukleotidi A nukleotidi bilan almashadi, natijasida gen promotor qismiga spesifik transkripsion faktorlar interaktsiyasi buziladi bu esa Vegfa geni ekspressiyasi kamayishiga sabab bo'ladi [4; 290-294-b, 5; 260-264-b.]. Shu sababli, biz tadqiqot davomida, TIA va unga aloqador ishemik insult rivojlanishida qon tomir normal oqimi va normal o'tkazuvchanligi buzilishi muxim etiopatogenetik havf omili ekanligi xisobga olib, bemorlarda va nazorat guruxida VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi tekshirib o'tildi.

Tadqiqotda VEGF-a genining rs699947 polimorfizmi TIA o'tkazgan 128 nafar bemorlarda (asosiy gurux), xamda 71 nafar amalda sog'lom insonlarda (nazorat guruxi) tekshirildi va genetik tahlil qilindi. VEGF-a genining rs699947 polimorfizmi allellar taqsimlanishi taxlili qilinganida shuni aniqladikki, asosiy va nazorat guruxida yovvoyi turdagi – S allelining ulushi nazorat guruxida asosiy guruxga

nisbatan yuqoriligi (mos ravishda 42,6% va 26,2%), boshqa tomondan minor – A allel asosiy guruhda ko'proq (bu ko'rsatkich nazorat guruhida 57,6% ni va asosiy guruhda 63,8% ni tashkil etdi) uchraganligi aniqlandi. Shunisi qiziqki, TIA o'tkazgan bemorlarda ishemik insult sodir bo'lganligi qarab ikki guruxga bo'lib o'rganilganida (TIA o'tkazgan va insult bo'lgan bemorlar (n=53) TIA o'tkazgan, ammo ishemik insult bo'lmagan bemorlar (n=65)), bu guruxlarda yovvoyi va minor allellar ulushi taqsimlanishi mos ravishda, 34,0% va 66,0%, 40,3% va 59,6% ni tashkil etdi (5.1.1-rasm rasimga qaralsin). TIA kuzatilgan bemorlarda VEGF-a genining rs699947 polimorfizmi allellari foizlarda taqsimlanishi. Genotiplarning taqsimlanishiga ko'ra, asosiy guruhda bemorlarning 13,6 foizida gomozigot yovvoyi - S/S genotipi, 45,3% geterozigot genotipli bemorlar va 41,1% gomozigot – A/A genotipli bemorlar tashkil etdi. Nazorat guruhida bu ko'rsatkichlar, mos ravishda, 18,7%, 47,5% va 33,8% ni tashkil etdi. Shunindek, TIA o'tkazgan va insult sodir bo'lgan bemorlarda S/S, S/A va A/A genotiplar uchrash foizi, mos ravishda 12,3%, 43,4% va 44,3% ni tashkil etgan bo'lsa, TIA o'tkazgan ammo insult sodir bo'lmagan bemorlarda bu ko'rsatkichlar, mos ravishda 16,0%, 48,7% va 35,3% ni tashkil etdi. VEGF-a genida o'rganilgan rs699947 polimorfizmi turi genotiplarning tarqalishi Xardi-Vainberg tenglamasiga muvofiq tekshirildi. Asosiy guruhda empirik – kuzatilgan va kutilgan - teoretik darajalarda gomozigotali genotiplar - S/S va A/A taqsimlanishi mos ravishda 0,136/0,136 va 0,411/0,405 ni tashkil qildi. Nazorat guruhida ushbu genotiplarning chastotasi mos ravishda 0,187/0,18 va 0,338/0,33 ni tashkil etdi.

Shunindek, tekshirilgan polimorfizm uchun asosiy gurux bemorlarida geterozigot genotip darajasi kutilgan natijadan bir oz pastroq ekanligi aniqlandi (0,453/0,462; D = -0,02) va shunga o'xshash nazorat guruxida geterozigot genotipi bo'yicha kuzatilgan natija kutilgan natijadan bir oz kam ekanligi aniqlandi (0,475/0,490; D = -0,03).

Tadqiqot davomida asosiy va nazorat guruxida tekshirilgan VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi va TIA o'tkazgan asosiy gurux bemorlari minor A alleli orasida o'zaro musbat bog'lanish tendentsiyasi mavjudligi aniqlandi (OR=1,3; 95%CI: 0,97-1,72;  $\chi^2=3,2$ ; P=0,073). Asosiy gurux ishemik insult xolati kuzatilganligiga ko'ra, qayta guruxlashtirilib o'rganilganida, TIA kuzatilgan va unga aloqador insult kuzatilgan bemorlarda VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi minor alleli (A) va gomozigot mutant genotip (A/A) TIA va unga aloqador insult rivojlanish xavfini statistik ishonchli, mos ravishda 1,43 marta (OR=1,43; 95%CI: 1,05-1,95;  $\chi^2=5,16$ ; P=0,024) va 1,56 marta (OR=1,56; 95%CI: 1,00-2,42;  $\chi^2=3,88$ ; P=0,049) oshirishi aniqlandi. Shunindek, VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi yovvoyi S alleli TIA va unga aloqador insult rivojlanish xavfini statistik ishonchli 30% ga kamaytirishi (OR=0,70; 95%CI: 0,51-0,95;  $\chi^2=5,16$ ; P=0,024) aniqlandi. Boshqa tomondan, VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi va TIA kuzatilgan, ammo insult sodir bo'lmagan bemorlar guruxi orasida statistik ishonchli o'zaro assosiasiya aniqlanmadi ( $\chi^2>3,84$ ; P<0,05).

### Xulosa

Keltirilgan natijalar, TIA kasalligi VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi genetik faktoriga mustaqil xolda rivojlanishi (assosiasiyaga ega emasligi), shu bilan birga TIA kasalligi ishemik insult xolati progressiyalanishida VEGF-a geni rs699947 polimorfizmi minor A alleli statistik ishonchli muxim havf omili sifatida ahamiyatga egaligini ko'rsatadi.

### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Vincenti V, Cassano C, Rocchi M, et al. Assignment of the vascular endothelial growth factor gene to human chromosome 6p21.3. // *Circulation* 1996;93:1493-5.
2. Greenberg DA, Jin K. Vascular endothelial growth factors (VEGFs) and stroke. // *Cell Mol Life Sci* 2013;70:1753-61.
3. Ogunshola OO, Stewart WB, Mihalcik V, et al. VEGF expression correlates with angiogenesis in postnatal developing rat brain. // *Dev Brain Res* 2000;119:139-53.
4. Pruisen DM, Kappelle LJ, Rosendaal FR, et al. Genetic association studies in ischemic stroke: replication failure and prospects. // *Cerebrovasc Dis* 2009;27:290-4.
5. Shahbazi M., Fryer A.A., Pravica V., Brogan I.J., Ramsay H.M., Hutchinson I.V., Harden P.N. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms are associated with acute renal allograft rejection. // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002;13:260-264.

**Qabul qilingan sana 10.09.2023**

