



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

11 (61) 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

Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (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)

11 (61)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.1+ 616.61. 036.12.001.33

ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ПАТОГЕНЕЗИДА ГЕНЕТИК МУТАЦИЯЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Замонавий тиббиётда сурункали буйрак касалликлари (СБК) ривожланишида генетик мойилликнинг муҳим аҳамияти ҳақида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ушбу мақолада ўзбек популяциясида турли этиологияли нефропатиялар патогенезида APO11 гени полиморфизми учраш даражасини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида APO11 гени полиморфизми G1 ва G2 мутациялари мавжудлиги аниқланди.

Калит сўзлар: Турли этиологияли сурункали буйрак касалликлари, нефропатия ривожланиши патогенезида генетик мутацияларнинг аҳамияти, турли этиологияли нефропатиялар патогенезида APO11 гени полиморфизми.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

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

✓ Резюме

В современной медицине проводится ряд научных исследований о значении генетической предрасположенности в развитии хронической болезни почек (ХБП). В данной статье представлены результаты исследования, проведенного с целью определения уровня полиморфизма гена APO11 в патогенезе нефропатий различной этиологии среди узбекской популяции населения Узбекистана. Анализ показал, что среди пациентов, включенных в исследование, обнаружено наличие мутаций полиморфизма G1 и G2 гена APO11.

Ключевые слова: Хронические болезни почек различной этиологии, значение генетических мутаций в патогенезе развития нефропатий, полиморфизм гена APO11 в патогенезе нефропатий различной этиологии.

THE SIGNIFICANCE OF GENETIC MUTATIONS IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF NEPHROPATHY IN CHRONIC KIDNEY DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGIES

Axmedova N.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

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

✓ **Resume**

In modern medicine, a number of scientific studies are being conducted on the significance of genetic predisposition in the development of chronic kidney disease (CKD). This article presents the results of a study conducted to determine the level of APOL1 gene polymorphism in the pathogenesis of nephropathies of various etiologies among the Uzbek population. The analysis showed that among the patients included in the study, the presence of G1 and G2 polymorphism mutations of the APOL1 gene was detected.

Key words: Chronic kidney diseases of various etiologies, the importance of genetic mutations in the pathogenesis of nephropathy development, APOL1 gene polymorphism in the pathogenesis of nephropathies of various etiologies.

Долзарблиги

Сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотларда СБК ривожланишига олиб келувчи бирламчи хасталиклар патогенезида аҳамиятга эга бўлган генетик мойиллик, бевосита нефропатиялар шаклланишида ҳам муҳим эканлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд [1].

2010 йилда Джулио Дженовезе ва унинг ҳамкасблари APOL1 генининг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқладилар. Олиб борилган тадқиқот натижалари бу иккала шаклнинг бирга учраши артериал гипертензияда ривожланадиган нефропатияда СБК терминал босқичи ривожланиши юқори эканлигини кўрсатдилар [2,10]. APOL1 мутацияси билан боғлиқ бўлган буйракларнинг юқори қон босими таъсирида шикастланиши механизми асосида подоцитлар фаолиятининг бузилиш жараёнлари ётади. Шунингдек, APOL1 мутация шакллари трипаносомани лизис қилгани каби, буйрак хужайра мембраналарини эритиб тиркишлар ҳосил қилади ва подоцитлар фаолияти бузилади деган назария ҳам мавжуд [7].

Юқори қон босимида нефропатия альбуминурия билан намоён бўлса, морфологик нуқтаи назардан, гломерулосклероз ва интерстициал фиброз кузатилади. Бу жараёнлар шаклланишида бир неча механизмлар иштирок этади. Жумладан, буйрак гемодинамикаси бузилиши натижасида гиперфилтрация ва кейинчалик КФТ пасайиши, кейинги навбатда протеинурия ривожланиши. Қатор муаллифлар (Fan et.al, 2014) экспериментал тадқиқотларда бу ҳолатни гипертония касаллигида кузатганлар ва бу патологик ўзгариш Add3 гени мутацияси оқибатида юзага келишини асослаб берганлар. Add3 мутациясида буйрак томирларида миоген жавоб реакцияси бузилади ва оқибатда буйрак ичи гемодинамикаси ауторегуляцияси амалга ошмайди [4].

APOL 1 аполипопротеинлар оиласига мансуб бўлган, ягона кодланган сигнал берувчи пептид саналади ва қон зардобига сплайс- изо-шакллари ажратилади. APOL 1 гени буйрак патологиясига боғлиқ жиҳати ўрганилгунга қадар у инсон, ҳамда приматларнинг баъзи турларида, қон зардобиди мавжуд бўлган ва уларни трипаносомадан ҳамоя қиладиган, трипонолитик омил сифатида маълум.

APOL 1 гени мутацияси мавжуд бўлган африкаликларда, уйқу касаллигини чақирадиган африка трипаносомасига нисбатан кучли химоя мавжуд бўлсада, уларда нефропатиялар ривожланиш хавфи юқори эканлиги GWAS томонидан ўтказилган кенг масштабли тадқиқотларда исботлаб берилган (GWAS, 2013).

Аполипопротеин L1 (APOL1) юқори зичликдаги липопротеид таркибидаги холестериннинг иккинчи даражали таркибий қисми бўлиб, бўлиб, асосан жигарда синтезланади. Шунингдек APOL1 томир эндотелийсида, юрак, ўпка, подоцитлар, буйракнинг проксимал каналчалари ва артериялари эндотелийсида мавжудлиги аниқланган [9]. Бу оқсил плазмада холестерин эфирлари ҳосил бўлишида иштирок этади. У холестериннинг хужайралардан сизиб чиқишини таъминлайди, яъни APOL1 инсон танасида липидлар алмашинуви ва транспортида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, периферик хужайралардаги холестеринни жигарга ташилишида муҳим роль ўйнайди. Бу функцияларни бажаришда APOL1 генининг бир неча изо шакллари иштирок этиши ўрганилган.

APOL1 аполипопротеидлар оиласининг вакили бўлиб (яна 5 та вакили мавжуд), хужайра аутофагик ўлимига олиб келувчи bcl2 генлари аъзосидир. Тадқиқотларда APOL1 миқдорининг ошиши хужайра аутофагиясига сабаб бўлиши аниқланган [8,11].

XXI аср бошларида APOL1 генининг инсон фенотипига хос G1 ва G2 шакллари аниқланди. G1 изо шакли бир бирига ўхшаш бўлмаган бир жуфт ягона нуклеотидли полиморфизм (SNP) кўриниши бўлиб, жуфтлик занжири деярли беқарор, мувозанатлашмаган. G2 эса, N388 ва Y389 аминокислота қолдиқларининг ички делецияси кўринишидир.

Ген мутация шакллариининг буйрак патологиясидаги аҳамияти, Африка қора танли аҳоли орасида кенг тарқалган *Trypanosoma brucei rhodesiense* кўзғатувчисига чидамли бўлган популяция мавжудлиги аниқланган даврдан бошлаб чуқур ўрганилган ва G1, G2 фенотипли геномга эга бўлган шахслар Африка уйқу касаллигига чалинмаслиги кўрсатилган. Аммо бу популяция орасида нодиабетик нефропатиялар, айниқса ўчоқли сегментар гломерулосклероз, артериал гипертензиядан кейинги терминал буйрак етишмовчилиги ва одам иммун танқислик вируси асоцирланган нефропатиялар кўп кузатилган.

Африкада яшовчилар орасида APOL1 билан боғлиқ нефропатия хавфи мавжуд аҳоли сони ўрганилганда, касаллик ғарбий ҳудудларда яшовчиларда кўпроқ аниқланган. Йоруба ва Нигерия (Ғарбий Африка) аҳолиси орасида G1 ва G2 аллеллар учраш хавфи, мос ҳолда 40% ва 8% ташкил этган [5].

Кейинчалик бошқа мамлакатларда ҳам нефропатиялар келиб чиқишида APOL1 гени мутация шакллари аҳамияти ўрганила бошланди. G. Genovese ва муаллифдошлари (2010) 205 нафар фокал-сегментар гломерулосклероз ташхиси қўйилган ва афроамерикаликларда буйрак биопсияси ёрдамида тасдиқланган ва оилавий анамнезида бу касаллик мавжуд бўлмаган назорат гуруҳида APOL1 гени мутациялари учраш даражасини таҳлил қилинганда, когорт натижалар жуда паст чиққан ва кенг масштабли тадқиқотлар олиб бориш зарурлиги таъкидланган. Оқ танли африкаликлар (европа-америка) орасида APOL1 G1/G2 билан боғлиқ нефропатиялар учраши ўрганилганда 2 тип қандли диабет мавжуд бўлганларнинг 0,28% ҳолда мутациялар аниқланган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 0,33% ни ташкил этган [8].

Испания ва Осиёда яшовчиларда APOL1 G1/G2 генлари мутацияси билан боғлиқ буйрак касалликлари тарқалганлигини ўрганишга қаратилган тадқиқотларда латинамерикаликларнинг 0,3% да, осийликларнинг 0,4% да нефропатия терминал босқичлари ривожланиш хавфини кўрсатувчи аллеллар аниқланган [5, 12].

Қатор илмий тадқиқотларда ўрганилган артериал гипертензия билан боғлиқ нефропатияларда аҳамиятли булган генлардан бири бу APOL1 гени ҳисобланади. Афроамерикаликлар орасида трипаносома (уйқу касаллиги) билан касалланишни ўрганиш бўйча олиб борилган эпидемиологик тадқиқотларда гипертоник ва диабетик нефропатия билан касалланиш даражаси, европоид ирқдагилардан кўра кўпроқ учраши ўрганилган [6]. Ўтказилган кўп сонли тадқиқотларда APOL1 одам зардобидида лизис қилувчи омил бўлиб, унинг мавжудлиги инсонни трипаносома билан касалланишдан ҳимоя қилиши ўрганилган. Бу ген мутацияси бир вақтнинг ўзида афроамерикаликларда иккита патологияни: уйқу касаллиги ва гипертензия, ҳамда қандли диабетга боғлиқ нефропатияни келтириб чиқаради [9,11].

Тадқиқот мақсади: Тадқиқот ишининг мақсади ўзбек популяциясида учрайдиган турли этиологияли сурункали буйрак касалликлари профилактикасида APOL1 гени полиморфизми учраш даражасини ўрганиш

Материал ва усуллар

APOL 1 гени бугунги кунда диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилаётган янги ген ҳисобланиб, унинг мутация ва полиморфизми шакллариини ўрганишда зарур бўлган праймерлар сотувда мавжуд эмас. Шунинг учун олиб молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш мақсадида ушбу ген праймерлари Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ўсимлик моддалар кимёси институти лабораториясида синтез қилинди.

Тайёрланган праймерлар молекуляр биология, тиббиёт ва фармацевтика соҳасига, ПЗР ёрдамида нефропатияни лаборатория диагностикаси усулларида тегишли бўлиб, клиникада молекуляр генетик тадқиқотлар ўтказишда APOL 1 генидаги (аполипопротеин L1) мутацияларни аниқлаш учун лаборатория ва тадқиқот амалиётида қўллаш мумкин.

APOL 1 гени мутацияси детекциясини ПЗР да реал вақт усулида аниқлаш учун реагентлар тўплами мавжуд бўлмаганлиги сабабли у қуйидаги тартибда синтез қилинди.

Олинган праймерлар структураси куйидагича:

APOL1F - AGACGAGCCAGAGCCAATCTTC

APOL1R - CACCATTGCACTCCAACCTGGC

ПЗР таҳлил учун тўплам тайёрлашда (СИНТОЛ, Россия) куйидаги таркибдан фойдаланилди: 1-ПЗР аралашма, APOL1 G1/G2 нинг 2-ПЗР аралашма, , SynTaq полимераза. 1-ПЗР аралашма 25 mM (NH₄)₂SO₄, 75 mM трис pH 8,8, 7,5 mM MgCl₂, 0,05% полисорбат 20, 0,01% азид натрий дан таркиб топган, APOL1 G1/G2 нинг 2-ПЗР аралашмаси эса 50% глицерин, APOL1F 2 мкМ, APOL1R 2 мкМ, 2мМ дНТФ, 0,05% полисорбат 20 таркибидан ташкил топган.

ПЗР таҳлил Applied Biosystem, АҚШ амплификаторида, real-time режимида амалга оширилди.

Таҳлил натижалари рестрикция таҳлил орқали APOL1 гени мутацияси мавжуд ёхуд мавжуд эмас деб кўрсатилди.

Натижа ва таҳлиллар

Аполипопротеин L1 22-хромосомада жойлашган генлар оиласидан бўлиб, у сутэмизувчилар эволюциясида кеч пайдо бўлган (≈30-35 миллион йил олдин) ва функционал ген приматлар наслида фақат бир нечта турларда мавжуд. APOL 1 юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) комплексининг бир қисми сифатида қонда айланиб юради. Шунингдек, у ўпка, ошқозон ости беи, жигар, буйраклар ва плацента тўқимасида ҳам кўп миқдорда мавжуд.

Олиб борилган кенг қамровли тадқиқотлар APOL1 гени мутация билан боғлиқ сурункали буйрак касалликлари этник келиб чиқиш билан алоқадор деган хулосага келишган ва у афроамерикаликларда оқ танлиларга нисбатан 3-4 марта кўп учрайди. Шуниси диққатга сазоворки, APOL1 генининг G1 [с.(1072А>G; 1200Т>G)] ва G2 (с.1212_1217del6) мутациялар учраши нодиабетик нефропатиялар ва гипертоник нефропатияларнинг терминал босқичлари ривожланиши даражаси билан чамбарчарс боғлиқлиги аниқланган.

Ўрганилаётган ген мутацияларининг шу жиҳати бизда турли этиологияли нефропатиялар ривожланишида, бу аллелларнинг хавф омили сифатида ўрганиш СБК ривожланиб бориши ва терминал босқич билан асоратланиш эҳтимоллигини камайтириш имкониятини бериши мумкинлигини англатди. Биз ўз тадқиқотларимизда ўзбек популяциясидаги гипертония касаллиги, 2 тип қандли диабет ва сурункали гломерулонефритларда APOL1 гени мутация шакллари учраш даражаси ва аҳамиятини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

1-жадвал

APOL1 гени rs73885319, rs60910145 ва rs71785313 аллел ва генотипларининг учраш частотаси (асосий ва назорат гуруҳида)

Гуруҳлар		Генотиплар тарқалиш сони					
		rs73885319		rs60910145		rs71785313	
		мутлоқ	%	мутлоқ	%	Мутл ок	%
1	Асосий гуруҳ n=144	2	1.4	1	0.7	1	0.7
2	Назорат гуруҳи n=170	0		0		0	

Тадқиқотга жалб қилинган 180 нафар беморнинг 144 таси молекуляр генетик текширувларга жалб қилинди. 36 нафар беморда давогача олинган ДНК намуналари қисман сифатсиз бўлганлиги учун генетик текширишлар ўтказилмади. 170 та соғлом кишилар назорат гуруҳига киритилди ва генетик текширувлар ўтказилди. Олиб борилган тадқиқот натижалари бўйича, APOL1 гени rs73885319, rs60910145 полиморфизми ва rs71785313 аллели учраш даражаси куйидагича бўлди. Асосий гуруҳда (n=144), rs73885319 2 нафар беморда 1,4%, rs60910145

полиморфизми 1 нафар беморда 0,7% ва rs71785313 аллели 1 нафар 0,7% беморда аниқланди (1-жадвал).

Соғлом одамлардан олинган кон таркибини ўрганишда мутация аниқланмади.

APOL1 генинг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқланган. G1 ва G2 мутация шакллариининг аллел ва генотиплар кўринишида учрашига қараб, 3 даражадаги хавф омили белгиланган.

G0/ G0 - хавф йўқ

G1/ G0; G0/ G2 - хавф паст

G1/ G1- ўрта хавф

G1/ G2; G2/ G2 - юқори хавф

Биз ҳам тадқиқотнинг кейинги босқичларида APOL1 гени G1 ва G2 аллел (мутацион) шакллариини учраш даражасини таҳлил қилдик (2 - жадвал)

2-жадвал

APOL1 гени G1 ва G2 аллел (мутацион) шакллариининг ўрганилган гуруҳлар ва назорат гуруҳида учраш сони (%)

Гуруҳлар		Аллелар сони				Генотиплар учраш даражаси					
		G1		G2		G1+G1		G1+G2		G2+G2	
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
1	Асосий гуруҳ n=144	3	2.1	1	0.7	1	0.7	1	0.7	0	0.0
A	Гипертония касаллиги n= 55	2	3,6	1	1,8			1	1,8		
B	Сурункали гломерулонефрит n=41	1	2,4			1	2,4				
C	Қандли диабет II тип n=48	-		-		-		-		-	
2	Назорат гуруҳи n=170	0		0		0		0		0	

Асосий гуруҳ бўйича умумий таҳлил қилганда (n=144) G1 аллели 3 нафар беморда (2,1%), G2 аллели эса 1 нафар беморда аниқланди (0.7%). Генотиплар учраш даражаси ўрганилганда G1+G1 генотиби 1 ҳолатда (0.7%) ва G1+G2 генотиби 1та ҳолатда (0.7%) да кузатилди ($p>0,05$). G2+G2 генотиби қайд этилмади. Олинган натижаларни ўрганилган гуруҳлар бўйича таҳлил қилинганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди. АГ 1 даражаси билан касалланган беморлар (n= 55) орасида 2 нафарида (3,6%) G1 аллели, 1 нафарида эса G2 (1,8%) 1 нафар беморда (1,8%) G1+G2 генотиби аниқланди ($p<0,001$). Сурункали гломерулонефрит эрта даврларида ўрганилаётган 41 нафар беморнинг 1 тасида (2,4%) G1 аллели ва 1 нафарида (2,4%) G1+G1 генотиби қайд этилди. II тип қандли диабетнинг компенсация даврида бўлган беморлар орасида APOL1 гени мутация шакллари топилмади.

Беморлар гуруҳлари ва соғлом назорат гуруҳларидаги барча ўзгаришлар учун аллеллар ва генотипларнинг тақсимланиши Харди-Вайнберг қонуни бўйича сезиларли оғишларни кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар Харди-Вайнберг қонунига мос келди, яъни APOL1 гени rs73885319 (с.1072A>G); аллел (мутация) шакли кузатилганлар A/A -0,98, A/G - 0,014, G/G-0, кутилаётган натижа эса A/A -0,98, A/G - 0,013, G/G-0 ($\chi^2= 0.07$, df=, $p=0,93$) (3-жадвал).

APOL1 гени G1 мутация с.1072A>G ва 1200T>G аллелари гаплотип шакллари учраши кузатилган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0, жами 0.99, кутилаётган +/- 0.993, +/- - 0.007 ва +/- - 0 ($\chi^2= 0.02$, df=1, $p=0,9$). APOL1 гени G2 (с.1212_1217del6) аллел (мутация) шакллари таҳлилида ҳам айнан шундай кўрсаткичлар кузатилди. Биз ўтказган тадқиқот натижаларига кўра, APOL1 гени мутация шакллари 2,8% ҳолатларда аниқланди. Полиморфизм шаклларида rs73885319 1,4%;, rs60910145- 0,7%; rs71785313 аллели 0,7% ҳолатларда аниқланди

Ушбу тадқиқотда биз APOL1 гени G1 ва G2 мутация шаклларининг ўрганилган ўзбек популяциясида учраш сони ва уларнинг турли этиологияли нефропатиялар ривожланишида ролини баҳолашга ҳаракат қилдик.

3-жадвал

APOL1 гени rs73885319 (с.1072A>G;) аллел (мутация) шаклининг (Харди-Вайнберг бўйича) назарий (кутилган) ва кузатилган тарқалиш сони

Асосий гуруҳ					
Аллеллар (полиморфизмлар)	Аллеллар учраш сони				
1072A	0.99				
1072G	0.01				
Гаплотип шакли	Гаплотиплар сони		χ^2	P	df
	Кузатилган	Кутилган			
A/A	0.9861	0.9862	0,000	0.93	1
A/G	0.014	0.0138	0,000		
G/G	0,00	0,00	0,007		
Жами	1.0	1,00	0,007		

Хулоса

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ушбу ген ўзбек популяциясида ҳам мавжуд, ва унинг G1+G1 ва G1+G2 генотипларининг аниқланиши бизнинг аҳолимиз орасида ҳам СБК терминал босқичи ривожланишида бу ген мутацияси диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Assady S, Wanner N, Skorecki KL Huber TB New insights into podocyte biology in glomerular health and disease. // J. Am. Soc. Nephrol 2017;28:1707-1715/15-66.
2. Boger C.A., Heid I.M. (2011). Chronic kidney disease: novel insights from genome-wide association studies. // Kidney and Blood Pressure Research, 2011;34:225-234.
3. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 2022;10(2):688-694.
4. Cooper A., Ilboudo H., Alibu V. P., Ravel S., Enyaru J., Weir W., Noyes H., Capewell P., Camara M., Milet J., Jamonneau V., Camara O., Matovu E., Bucheton B., MacLeod A. (2017). APOL1 renal risk variants have contrasting resistance and susceptibility associations with African trypanosomiasis. // eLife 2017;245-256.
5. Boltayev K.J., Ismatova M.N., Sh M.F. Assessment of hemodynamics of the kidneys in young patients with arterial hypertension. 2022.
6. Fan L., Gao W., Nguyen B.V., Jefferson J.R., Liu Y., Fan F., Roman R.J. (2020). Impaired renal hemodynamics and glomerular hyperfiltration contribute to hypertension-induced renal injury. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2020;319:F624-F635.
7. Boltayev K.J., Ruziyev Z.M., Ulug'ova Sh.T. Features changes in the hemostasis system in patients with COVID-19. // Web. of. Sci. 2022;3:479-486.
8. Freedman B.I., Cohen A.H. Hypertension-attributed nephropathy: what's in a name? // Nat. Rev. Nephrol 2016;12:27-36/15-26.
9. Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, Podestà MA, Remuzzi G, Hildebrandt F, Romagnani P. Podocytopathies. // Nat Rev Dis Primers. 2020 Aug 13;6(1):68. doi: 10.1038/s41572-020-0196-7.

10. Болтаев К.Ж., Мирзоева М.Р. Особенности течения анемии у больных с хроническими вирусными гепатитами // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019;1:55-61.
11. Kriz W., Lemley K.V. Mechanical challenges to the glomerular filtration barrier: adaptations and pathway to sclerosis. // *Pediatr. Nephrol* 32, 2017;405-417/15-46.
12. Limou Sophie et al. "APOL1 kidney risk alleles: population genetics and disease associations." // *Advances in chronic kidney disease* 2014;21/5:426-33.
13. Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении // *Проблемы биологии и медицины*. 2020;1:24-26.
14. Madhavan S.M., O'Toole J.F., Konieczkowski M., Ganesan S., Bruggeman L.A., Sedor J.R. APOL1 localization in normal kidney and nondiabetic kidney disease. // *J Am Soc Nephrol*. Nov 2011;22(11):2119-28
15. Nishizono R et al. FSGS as an adaptive response to growth-induced podocyte stress. // *J. Am. Soc. Nephrol* 28, 2017;2931-2945/15-51.
16. Wan G., Zhaorigetu S., Liu Z., Kaini R., Jiang Z., Hu C.A. Apolipoprotein L1, a novel Bcl-2 homology domain 3-only lipid-binding protein, induces autophagic cell death. // *J Biol Chem*. Aug 1 2008;283(31):21540-9.
17. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people // *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*. 2022;10(2):688-694.
18. Yusuf A.A., Govender M.A., Brandenburg J.T., Winkler C.A. Kidney disease and APOL1 // *Hum Mol Genet*. Apr 26 2021;30:129-137.
19. Boltayev K.J., Hasanova N.B. Role of microelements in thyroid pathology. // *OAR* 2023;4:355-364.

Қабул қилинган сана 20.10.2023