



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

6 (68) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
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
М.Р. МИРЗОЕВА
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
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

UDC 616.61 -036.12 - 07- 036.22

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI RIVOJLANISHIDA GENETIK MUTATSIYALAR ROLI

Mahmudov R.B. <https://orcid.org/0009-0004-9626-3100>

Axmedova N.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, A. G'ijduvoniy ko'chasi, 23 Tel: +998 (65) 223-00-50. elektron pochta: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Zamonaviy tibbiyotda surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida genetik moyillikning ahamiyati bo'yicha bir qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Ushbu maqolada o'zbek populyatsiyasida turli etiologiyali nefropatiyalar patogenezida APOL1 gen polimorfizmi darajasini aniqlash maqsadida o'tkazilgan tadqiqot natijalari keltirilgan. Tahlil shuni ko'rsatdiki, tadqiqotga kiritilgan bemorlar orasida APOL1 gen polimorfizmi G1 va G2 mutatsiyalari aniqlangan.

Kalit so'zlar: ilmiy, polimorfizm, patogenez, nefropatiyalar, genetik mutatsiyalar.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Махмудов Р.Б. <https://orcid.org/0009-0004-9626-3100>

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Бухара, Узбекистан, улица А. Гиждувани, 23 Тел: +998 (65) 223-00-50. электронная почта: 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 APOL1 в патогенезе нефропатий различной этиологии в популяции Узбекистана. Анализ показал, что среди пациентов, включенных в исследование, выявлены мутации полиморфизма G1 и G2 гена APOL1.

Ключевые слова: научность, полиморфизм, патогенез, нефропатии, генетические мутации.

THE ROLE OF GENETIC MUTATIONS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Mahmudov R.B. <https://orcid.org/0009-0004-9626-3100>

Akhmedova N.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Bukhara, Uzbekistan, A. Gijduvani Street, 23 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 importance 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 in the Uzbek population. The analysis showed that APOL1 gene polymorphism G1 and G2 mutations were detected among the patients included in the study.

Key words: scientific, polymorphism, pathogenesis, nephropathies, genetic mutations.

Dolzarbligi

S o'nggi yillarda SBK rivojlanishiga olib keladigan birlamchi kasalliklar patogenezida muhim ahamiyatga ega bo'lgan irsiy moyillik nefropatiyalarning shakllanishida ham muhim ekanligi haqida ma'lumotlar mavjud [1].

2010 yilda Giulio Genovese va uning hamkasblari APOL1 genida ikkita mustaqil mutatsiya, G1 va G2 borligini aniqladilar. O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, arterial gipertenziyada rivojlanadigan nefropatiyada ushbu ikki shaklning kombinatsiyasi SBK ning terminal bosqichining rivojlanishiga olib keladi [2,10]. Podotsit disfunktsiyasi APOL1 mutatsiyasidan kelib chiqqan buyrak shikastlanishining mexanizmi asosida yotadi. Shuningdek, APOL1 ning mutant shakllari buyrak hujayralari membranalarini eritib, yoriqlar hosil qiladi va tripanosoma lizisiga o'xshash podotsitlar funktsiyasini buzadi [7].

Yuqori qon bosimida nefropatiya albuminuriya bilan namoyon bo'ladi va morfologik nuqtai nazardan, glomeruloskleroz va interstitsial fibroz kuzatiladi. Bu jarayonlarning shakllanishida bir qancha mexanizmlar ishtirok etadi. Xususan, buyrak gemodinamikasi buzilishi natijasida giperfiltratsiya va keyinchalik CFTning pasayishi, keyin proteinuriya rivojlanishi. Bir qator mualliflar (Fan va boshqalar, 2014) eksperimental tadqiqotlarda gipertenziv kasallikdagi bu holatni kuzatdilar va bu patologik o'zgarish Add3 gen mutatsiyasidan kelib chiqqanligini isbotladilar. Add3 mutatsiyasida buyrak tomirlarida miyogen reaksiya buziladi va natijada buyrak ichidagi gemodinamikaning avtoregulyatsiyasi amalga oshirilmaydi [4].

APOL 1 apolipoproteinlar oilasiga mansub yagona kodlangan signal peptidi bo'lib, zardobga qo'shilish izoformlarini chiqaradi. APOL 1 geni buyrak patologiyasi bilan bog'liq holda o'rganilgunga qadar u odamlarning qon zardobida va ayrim turdagi primatlarda mavjud bo'lgan va ularni tripanosomalardan himoya qiluvchi triponolitik omil sifatida tanilgan. GWASning keng ko'lamli tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, APOL 1 gen mutatsiyasiga ega bo'lgan afrikaliklar uyqu kasalligini keltirib chiqaradigan afrikalik tripanosomiazdan kuchli himoyaga ega, ammo ularda nefropatiya rivojlanish xavfi yuqori (GWAS, 2013).

Apolipoprotein L1 (APOL1) asosan jigarda sintezlanadigan yuqori zichlikdagi lipoprotein tarkibidagi xolesterinning ikkilamchi komponenti hisoblanadi. APOL1 shuningdek, qon tomir endoteliyasi, yurak, o'pka, podotsitlar, proksimal tubula va buyrak arteriya endoteliyasida ham topilgan . [9]. Bu oqsil plazmadagi xolesterin efilrlarini hosil qilishda ishtirok etadi. U hujayralardan xolesterinning chiqib ketishini ta'minlaydi, ya'ni APOL1 inson organizmida lipidlar almashinuvi va tashishda muhim ahamiyatga ega va xolesterinni periferik hujayralardan jigarga tashishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu funktsiyalarni bajarish uchun APOL1 genining bir nechta izoformlari o'rganilgan.

APOL1 apolipoproteinlar oilasining vakili (boshqa 5 ta vakili bor), bcl2 genining a'zosi bo'lib, autofagik hujayralar o'limiga olib keladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, APOL1 darajasining ortishi hujayrali autofagiya sabab bo'ladi [8,11]. 21-asrning boshlarida APOL1 genining inson fenotipiga xos G1 va G2 shakllari aniqlangan. G1 izoformasi bir xil bo'lmagan bir juft nukleotid polimorfizmining (SNP) ko'rinishidir va juft ip deyarli beqaror, muvozanatsiz. G2 - N388 va Y389 aminokislota qoldiqlarining ichki yo'q qilinishi.

Buyrak patologiyasida gen mutatsiyasining qonuniyatlarining ahamiyati qora tanli Afrika aholisi orasida keng tarqalgan qo'zg'atuvchisi Trypanosoma brucei rhodesiensega chidamli populyatsiya mavjudligi aniqlangandan beri chuqur o'rganildi va G1, G2 bo'lgan shaxslar ko'rsatildi. fenotip genomi Afrika uyqu kasalligidan aziyat chekmaydi. Shu bilan birga, diabetik bo'lmagan nefropatiyalar, xususan, o'choqli segmentar glomeruloskleroz, arterial gipertenziyadan keyin so'nggi bosqichli buyrak kasalligi va inson immunitet tanqisligi virusi bilan bog'liq nefropatiyalar ushbu populyatsiyada ko'proq uchraydi.

Afrikaliklar orasida APOL1 bilan bog'liq nefropatiya xavfi bo'lgan populyatsiya o'rganilganda, kasallik G'arb populyatsiyalarida ko'proq tarqalgan. Yoruba va Nigeriya (G'arbiy Afrika) populyatsiyalari orasida G1 va G2 allellari bilan uchrashish xavfi mos ravishda 40% va 8% edi. [5].

Keyinchalik, boshqa mamlakatlarda nefropatiyalarning kelib chiqishida APOL1 gen mutatsion naqshlarining ahamiyati o'rganila boshlandi. G. Genovese va boshqalar. (2010) buyrak biopsiyasi bilan tasdiqlangan fokal segmental glomeruloskleroz tashxisi qo'yilgan 205 afro-amerikaliklarda APOL1 gen mutatsiyasining tarqalishini tahlil qildi va kasallikning oilaviy tarixi bo'lmagan va kohort natijalari juda past va keng ko'lamli tadqiqotlar o'tkazildi. zarurligi ta'kidlanadi. Oq tanli afrikaliklar (yevropalik amerikaliklar) o'rtasida APOL1 G1/G2 bilan bog'liq nefropatiyalarning tarqalishini o'rganishda

mutatsiyalar 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlarning 0,28 foizida, nazorat guruhidagi 0,33 foizga nisbatan aniqlangan. [8].

Ispaniya va Osiyo populyatsiyalarida APOL1 G1/G2 mutatsiyasiga bog'liq buyrak kasalligining tarqalishini o'rganuvchi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Lotin amerikaliklar 0,3%, osiyoliklarning 0,4% da oxirgi bosqichda nefropatiya rivojlanish xavfini ko'rsatadigan allellar mavjud [5, 12].

Bir qator ilmiy tadqiqotlarda o'rganilgan arterial gipertenziya bilan bog'liq nefropatiyalarda muhim bo'lgan genlardan biri bu *APOLLO1* genidir. Afrikalik amerikaliklar orasida tripanosomiaz (uyqu kasalligi) bo'yicha epidemiologik tadqiqotlarda gipertonik va diabetik nefropatiyaning evropaliklarga qaraganda yuqori ekanligi aniqlandi. [6]. O'tkazilgan ko'plab tadqiqotlarda APOLLO1 inson zardobidagi lizing omili bo'lib, uning mavjudligi odamlarni tripanosoma infeksiyasidan himoya qilishi ko'rsatilgan. Ushbu gen mutatsiyasi bir vaqtning o'zida afro-amerikaliklarda ikkita patologiyani keltirib chiqaradi: uyqu kasalligi va gipertenziya va diabetik nefropatiya [9,11,13] .

Tadqiqot maqsadi: O'zbekiston aholisida turli etiologiyali surunkali buyrak kasalliklarining oldini olishda APOL1 gen polimorfizmi bilan kasallanish holatlarini o'rganishdan iborat.

Tadqiqot material va usullari

APOL 1 geni bugungi kunda diagnostik va prognostik ahamiyati o'rganilayotgan yangi gen hisoblanadi va uning mutatsiyasi va polimorfizm shakllarini o'rganish uchun zarur bo'lgan primerlar tijoratda mavjud emas. Shuni inobatga olib, molekulyar genetik tadqiqotlar o'tkazish maqsadida ushbu gen primerlari O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O'simlik moddalari kimyosi instituti laboratoriyasida sintez qilindi.

Tayyorlangan primerlar molekulyar biologiya, tibbiyot va farmatsevtika sohalariga, PCR yordamida nefropatiyaning laboratoriya diagnostikasi usullariga tegishli bo'lib, laboratoriya va tadqiqot amaliyotida APOL 1 genidagi (apolipoprotein L1) mutatsiyalarni molekulyar genetik tadqiqotlar davomida aniqlash uchun ishlatilishi mumkin. klinika.

APOL 1 gen mutatsiyasini real vaqtda PCR aniqlash uchun reagentlar to'plami mavjud emasligi sababli, u quyidagi tartibda sintez qilindi. Primerlar (oligonukleotidlar) sintezi ASM-2000 DNK sintezatorida va fosforamidit qattiq faza usulidan foydalangan holda amalga oshirildi. Sintezdan so'ng, oligonukleotidlar qattiq fazadan 2 soat davomida 60 ° C da konsentrlangan 30% suvli ammiak bilan elutsiya qilindi. Oligonukleotid eritmasi ammiakni olib tashlash uchun bug'landi va 0,3 M natriy asetat va 50 mM magniy xlorid ishtirokida 70% etanolda cho'kdi. Oligonukleotidlar 20 daqiqa davomida 14000 rpm tezlikda santrifuj qilindi. Cho'kma ikki marta 70% etanol bilan yuvilgan va xona haroratida 30 daqiqa davomida quritilgan.

Oligonukleotidlar poliakrilamid gel elektroforezi bilan tozalandi. Buning uchun 1:16 akrilamid/bisakrilamid + 7M karbamid va 1x tris-boratni o'z ichiga olgan 18% poliakrilamid jeli tayyorlandi. Primer eritmasiga 10 M karbamid, 10% glitserin, 1 mM EDTA, 10 mM tris bufer (Rn 7.5) o'z ichiga olgan bufer eritmasi qo'shildi. Tayyorlangan primer eritmasi 95 ° C da isitiladi va 1 daqiqa davomida quduqlarga quyiladi. Jel elektroforezi 30 V/sm² da 4 soat davomida amalga oshirildi. Shundan so'ng, jel bo'laklari kesilgan va elut qilingan. Eliminatsiya 8 ° C da 12 soat davomida amalga oshirildi. Tarkibida toza oligonukleotidlar bo'lgan suyuqlik qismi olindi va 70% etanol bilan 20 daqiqa davomida tsentrifugada 14000 aylanish tezligida cho'ktirildi. Olingan oligonukleotidlar pH 8.0 TE buferida 20 mkM konsentratsiyaga suyultirildi.

Olingan primerlarning tuzilishi quyidagicha:

APOL1F - AGACGAGCCAGAGCCAATCTTC

APOL1R - CACCATTGCACTCCAACCTGGC

PCR tahlili uchun to'plamni tayyorlash uchun quyidagi kompozitsiyadan foydalanilgan (SINTOL, Rossiya): 1-PZR aralashmasi, APOL1 G1/G2, , SynTaq polimerazasining 2-PZR aralashmasi. 1-PCR aralashmasi 25 mM (NH₄)₂SO₄, 75 mM tris pH 8,8, 7,5 mM MgCl₂, 0,05% polisorbət 20, 0,01% natriy azid va APOL1 G1/G2 ning 2-PZR aralashmasi, mk50MFro1,% gAP2M dan tashkil topgan. 2 mkM APOL1R, 2 mkM dNTF, 0,05% polisorbət 20.

PCR tahlili real vaqt rejimida Applied Biosystem, USA kuchaytirgichida amalga oshirildi. Tahlil natijalari cheklash tahlili orqali APOL1 gen mutatsiyasining mavjudligi yoki yo'qligini ko'rsatdi.

Natijalar va tahlillar

Apolipoprotein L1 - 22-xromosomada joylashgan genlar oilasi, sutemizuvchilar evolyutsiyasining kech davrida ($\approx 30-35$ million yil oldin) paydo bo'lgan va funktsional gen primatlar naslida faqat bir nechta turlarda mavjud. APOL 1 qonda yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (HDL) kompleksining bir qismi sifatida aylanadi. Shuningdek, u o'pka, oshqozon osti bezi, jigar, buyrak va platsenta to'qimalarida ko'p miqdorda topiladi.

Keng qamrovli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, APOL1 genidagi mutatsiyalar bilan bog'liq surunkali buyrak kasalligi etnik kelib chiqishi bilan bog'liq va afro-amerikaliklarda oq tanlilarga qaraganda 3-4 marta tez-tez uchraydi. Shunisi e'tiborga loyiqki, APOL1 genining G1 [c.(1072A>G; 1200T>G)] va G2 (c.1212_1217del6) mutatsiyalari diabetik bo'lmagan nefropatiya va gipertonik nefropatiyaning terminal bosqichlari rivojlanish darajasi bilan chambarchas bog'liqligi aniqlandi.

O'rganilayotgan gen mutatsiyalarining bu jihati shuni anglatadiki, turli xil etiologiyali nefropatiyalarning rivojlanishida ushbu allellarni xavf omili sifatida o'rganish SBK va terminal bosqichi bilan asoratlarni rivojlanish ehtimolini kamaytirish imkonini beradi. Tadqiqotimizda o'zbek populyatsiyasida gipertoniya, 2-toifa qandli diabet va surunkali glomerulonefritda APOL1 gen mutatsiyasining qonuniyatlarini darajasi va ahamiyatini o'rganishni maqsad qilgan edik.

Tadqiqotga kiritilgan 180 bemordan 144 nafari molekulyar genetik testlarga kiritilgan. 36 bemorda genetik tekshiruv o'tkazilmadi, chunki davolashdan oldingi DNK namunalari qisman sifatsiz edi.

Nazorat guruhiga 170 nafar sog'lom odam kiritilib, genetik tekshiruvlar o'tkazildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, APOL1 geni rs73885319, rs60910145 polimorfizmi va rs71785313 alleli Uchrashuv tezligi quyidagicha edi. Asosiy guruhda (n=144) rs73885319 2 bemorda 1,4%, rs60910145 polimorfizm 0,7% 1 bemorda va rs71785313 allel 1 0,7% bemorlarda topilgan (1-jadval).

1-jadval

APOL1 geni rs73885319, rs60910145 va rs71785313 allellari va genotiplarining chastotasi (asosiy va nazorat guruhlarida)

Guruhlar		Genotip tarqatish raqam					
		rs73885319		rs60910145		rs71785313	
		Mutlaq	%	mutlaq	%	Mutlaq qo	%
1	Asosiy guruh n=144	2	1.4	1	0,7	1	0,7
2	Nazorat guruhi n=170	0		0		0	

Sog'lom odamlardan olingan qon tarkibini o'rganishda mutatsiya aniqlanmadi.

APOLLO1 genining ikkita mustaqil mutatsiyasi borligi aniqlandi, G1 va G2. G1 va G2 mutatsion shakllarining allellar va genotiplar ko'rinishida paydo bo'lishiga qarab, 3 darajali xavf omili aniqlanadi.

G0/ G0 - xavf yo'q

G1/G0; G0/ G2 - past xavf

G1/ G1 - o'rtacha xavf

G1/G2; G2/G2 - yuqori xavf

Shuningdek, biz tadqiqotning keyingi bosqichlarida APOL1 genining G1 va G2 allel (mutatsiyalangan) shakllarining paydo bo'lish darajasini tahlil qildik (2-jadval).

Asosiy guruh bo'yicha umumiy tahlilda (n=144) G1 alleli 3 bemorda (2,1%), G2 alleli esa 1 bemorda (0,7%) topilgan. Genotiplar o'rganilganda 1 ta holatda G1+G1 genotipi (0,7%) va 1 holatda G1+G2 genotipi (0,7% da kuzatilgan) ($r>0,05$). G2+G2 genotipi qayd etilmagan.

Olingan natijalar o'rganilayotgan guruhlar tomonidan tahlil qilinganda quyidagi o'zgarishlar aniqlandi. AG 1 darajali bemorlarda (n= 55) G1 alleli 2 (3,6%), G2 1 (1,8%), G1+G2 genotipi 1 bemorda (1,8%) ($r< 0,001$) aniqlangan. Surunkali glomerulonefrit erta bosqichlarda o'rganiladi 41

bemordan 1 tasida (2,4%) G1 alleli va 1 bemorda (2,4%) G1+G1 genotipi mavjud. II-toifa diabetning kompensatsiya davridagi bemorlarda APOL1 gen mutatsiyasining naqshlari topilmadi.

2-jadval

APOL1 genining G1 va G2 allel (mutatsiyalangan) shakllarining o'rganilayotgan guruhlar va nazorat guruhida paydo bo'lish soni (%)

Guruhlar		Raqam ning allellar				Genotiplar uchrashuv darajasi					
		G1		G2		G1+G1		G1+G2		G2+G2	
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
1	Asosiy guruh n=144	3	2.1	1	0,7	1	0,7	1	0,7	0	0,0
A	Gipertenziya kasallik n = 55	2	3.6	1	1.8			1	1.8		
B	Surunkali glomerulonefrit n=41	1	2.4			1	2.4				
S	II turdagi diabet n=48	-		-		-		-		-	
2	Nazorat guruhi n=170	0		0		0		0		0	

Bemor guruhlari va sog'lom nazorat guruhlaridagi barcha o'zgarishlar uchun allellar va genotiplarning taqsimlanishi Hardy-Weinberg qonuniga muvofiq sezilarli og'ishlarni ko'rsatdi. Asosiy guruhdagi ko'rsatkichlar Hardi-Vaynberg qonuniga to'g'ri keldi, ya'ni APOLLO1 geni rs73885319 (c.1072A>G;) allel (mutatsiya) shakli k ko'chirilgan A/A - 0,98, A/G - 0,014, G/G-0, p va yo'qotish natijasi A/A - 0,98, A/G - 0,013, G/G-0 (ch 2= 0,07, df =, p=0,93) (3-jadval). APOLLO1 geni rs60910145 (1200T>G) va kuzatilgan allel (mutatsiya) shakl T/T - 0,993, T/G - 0,007 va G/G-0, jami 0,99, kutilayotgan T/T - 0,993, T/G - 0,007 va G/G-0 (ch 2) = 0,02, df =, p=0,9) (4-jadval).

APOL1 geni G1 mutatsiya shakli va allel (mutatsiya) shaklining G2 (c.1212_1217del6) taqsimotini tahlil qilganimizda, natijalar Hardi-Vaynberg qonuniga muvofiq sezilarli og'ishlarni ko'rsatdi.

3-jadval

APOLLO1 geni rs73885319 (c.1072A>G;) allel (mutatsiya) shaklining nazariy (kutilgan) va kuzatilgan tarqalishi (Hardi-Vaynbergga ko'ra)

Asosiy guruh					
Allellar (polimorfizmlar)	Topilgan allellar soni				
1072A	0,99				
1072G	0,01				
Gaplotip shakli	Gaplotiplar soni		ch2	P	df
	Kuzatilgan	Kutilgan			
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		
Jami	1.0	1.00	0,007		

APOLLO1 geni rs60910145 (1200T>G) allel (mutatsion) shaklning nazariy (kutilgan) va kuzatilgan soni (Hardi-Vaynbergga ko'ra)

Asosiy guruh					
Allellar (polimorfizmlar)	Topilgan allellar soni				
1200T	0,99				
1200 G	0,01				
Gaplotip shakli	Gaplotiplar soni		ch2	P	Df
	Kuzatilgan	Kutilgan			
T/T	0,993	0,993	0.000	0,9	1
T/G	0,007	0,007	0.000		
G/G	0,00	0,00	0,002		
Hamma narsa	0,99	100.00	0,002		

APOL1 geni G1 mutatsiyasi c.1072A>G va 1200T>G allel haplotip uchrashuvida kuzatilgan T/T - 0,993, T/G - 0,007 va G/G-0 , jami 0,99, kutilayotgan -/- 0,993, +/- - 0,007 va +/-0 (ch 2= 0,02, df =1, p=0,9). APOLLO1 geni G2 (c.1212_1217del6) allel (mutatsion) shakllarini tahlil qilishda bir xil ko'rsatkichlar kuzatildi. Tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, APOL1 gen mutatsiyasi 2,8% hollarda aniqlangan. Polimorfizm shakllaridan rs73885319 1,4%,; rs60910145- 0,7%; rs71785313 alleli 0,7% hollarda aniqlangan .

Ushbu tadqiqotda biz o'rganilayotgan o'zbek populyatsiyasida APOL1 geni G1 va G2 mutatsiya shakllarining uchrashi soni va ularning turli etiologiyali nefropatiyalar rivojlanishidagi rolini baholashga harakat qildik.

Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, bu gen o'zbek populyatsiyasida ham mavjud va uning G1+G1 va populyatsiyamizdagi G1+G2 genotiplarini aniqlash, bu gen mutatsiyasi KKHning terminal bosqichi rivojlanishida diagnostik va prognostik ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Assady S, Wanner N, Skorecki KL & Huber TB Glomerulyar salomatlik va kasalliklarda podotsitlar biologiyasiga oid yangi tushunchalar //J. Am. Soc. Nefrol 28, 2017;15(66):1707–1715.
2. Boger CA va Heid, IM (2011). Surunkali buyrak kasalligi: genom bo'yicha assotsiatsiyalarni o'rganishdan yangi tushunchalar. //Buyrak va qon bosimi tadqiqoti2011;34:225-234.
3. Cooper, A., Ilboudo, H., Alibou, VP, Ravel, S., Enyaru, J., Weir, W., Noyes, H., Capewell, P., Camara M., Milet, J., Jamonneau, V., Camara O., Matovu E., Bucheton B. va MacLeod A. (2017). APOL1 buyrak xavfi variantlari afrikalik tripanosomiaz bilan qarama-qarshi qarshilik va sezuvchanlik assotsiatsiyasiga ega. 2017; eLife 245-256
4. Fan L., Gao V., Nguyen BV, Jefferson JR, Liu Y., Fan F. va Roman RJ (2020). Buyrak gemodinamikasining buzilishi va glomerulyar giperfiltratsiya gipertenziya tufayli buyrak shikastlanishiga yordam beradi. //Amerika fiziologiya-buyrak fiziologiyasi jurnali, 2020; 319: F624-F635.
5. Freedman BI, Cohen AH. Gipertenziya bilan bog'liq nefropatiya: bu nomda nima bor? //Nat. Rev. Nephrol 12, 2016;27-36.
6. Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, Podestà MA, Remuzzi G, Hildebrandt F, Romagnani P. Podocytopathies. Nat Rev Dis Primerlari. 2020 yil 13 avgust; 6(1):68. doi: 10.1038/s41572-020-0196-7. (15)
7. Kriz W, Lemley KV. Glomerulyar filtratsiya to'sig'iga mexanik qiyinchiliklar: moslashishlar va sklerozga yo'l. //Pediater. Nephrol 32, 2017;405-417.
8. Limou Sofi va boshqalar. "APOL1 buyrak xavfi allellari: populyatsiya genetikasi va kasalliklar assotsiatsiyasi." //Surunkali buyrak kasalligidagi yutuqlar jild. 21.5 (2014): 426-33.
9. Madhavan SM, O'Toole JF, Konieczkowski M, Ganesan S, Bruggeman LA, Sedor JR. Oddiy buyrak va diabetik bo'lmagan buyrak kasalliklarida APOL1 lokalizatsiyasi. // J Am Soc Nephrol. 2011 yil noyabr;22(11):2119-28.
10. Nishizono R va boshqalar. FSGS o'sish bilan bog'liq podotsitlar stressiga moslashuvchan javob sifatida. // J. Am. Soc. Nefrol 28, 2931–2945 (2017). 15-51
11. Wan G, Zhaorigetu S, Liu Z, Kaini R, Jiang Z, Xu CA. Apolipoprotein L1, yangi Bcl-2 gomologik domeni 3-faqat lipidlarni bog'laydigan oqsil, autofagik hujayra o'limini keltirib chiqaradi. // J Biol Chem. 2008 yil 1-avgust;283(31):21540-9.
12. Yusuf AA, Govender MA, Brandenburg JT, Winkler CA. Buyrak kasalligi va APOL1 // Hum Mol Genet. 2021 yil 26-30 aprel. rr129-137.
13. Ahmadova N.Sh ., Sulaumonova G.T., Muxammedjanova M.X., G'iyosova N.O. Surunkali buyrak kasalligi uchun xavf omillarining paydo bo'lish chastotasi va tarqalishi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalarining tahlili // Xalqaro joriy tadqiqotlar va sharhlar jurnali. 13-jild. 02-yanvar 2021 yil. R. 127-131.

Qabul qilingan sana 20.05.2024