



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

5 (79) 2025

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. АБДУМАДЖИДОВ
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 10.05.2025, Published: 15.05.2025

УДК 616.12-005.3-036.12/616.155.194

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ НЕГИЗИДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА КЛОТО ОҚСИЛИНИНГ АҲАМИЯТИ

Джураева Нозима Орифовна <https://orsid.org/0009-0008-4955-5054>

Холов Гуломжон Аҳмадович <https://orsid.org/0009-0000-2558-6974>

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

Мақолада сурункали юрак етишмовчилиги негизда сурункали буйрак касаллиги ривожланиши патогенезида Клото оқсилнинг аҳамияти тўғрисидаги ҳозирги тадқиқот маълумотлари келтирилган. Клото оқсилнинг фибробласт–23 ўсиш омили билан боғлиқлиги, унинг антиоксидант хусусиятлари берилган. α–клото оқсилнинг оксидловчи стресс ва яллиғланишни пасайтириши натижасида эндотелиал дисфункция ва атеросклероз ривожланишини камайитириши тасвирланган

Калит сўзлар: Клото оқсили, сурункали буйрак касаллиги, сурункали юрак етишмовчилиги, антиоксидант тизим, фибробласт–23

ЗНАЧИМОСТЬ БЕЛКА КЛОТО В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Джураева Нозима Орифовна, Холов Гуломжон Аҳмадович

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 обзорной статье приведены современные данные исследований о значении белка Клото в патогенезе развития хронического заболевания почек на фоне хронической сердечной недостаточности. Приведена связь белка Клото с фактором роста фибробластов–23 и его антиоксидантные свойства. Описано, что белок α–клото снижает развитие эндотелиальной дисфункции и атеросклероза за счет снижения окислительного стресса и воспаления

Ключевые слова: белок Клото, хроническое заболевание почек, хроническая сердечная недостаточность, антиоксидантная система, фибробласт–23

THE IMPORTANCE OF CLOTHOPROTEIN IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE CONTEXT OF CHRONIC HEART FAILURE

Djuraeva Nozima Orifovna, Kholov Gulomjon Ahmadovich

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

✓ Rezyume

The review article presents current research data on the importance of the Clotho protein in the pathogenesis of chronic kidney disease in the context of chronic heart failure. The relationship of the Clotho protein with fibroblast growth factor–23 and its antioxidant properties is presented. It has been described that the α–clotho protein reduces the development of endothelial dysfunction and atherosclerosis by reducing oxidative stress and inflammation.

Keywords: Clotho protein, chronic kidney disease, chronic heart failure, antioxidant system, fibroblast–23

Долзарблиги

Юрак ва буйрак касалликлари аҳоли орасида кенг тарқалган патологик жараёнлар ҳисобланиб, даволаш мураккаб ва қимматбаҳо ҳамда оғир асоратлар билан кечади ва ўлимга олиб келади.

Ҳозирги вақтда уларнинг ривожланиш механизмларида умумий омиллар аҳамиятга эга эканлиги тўғрисида қатор асослар мавжуд. Патофизиологик нуқтаи назардан юрак ва буйракнинг зарарланиши (кардиоренал синдром) бу икки аъзонинг биргаликдаги дисфункцияси ҳисобланиб, ҳар иккаласи етишмовчилигининг зўрайиб бориши билан намоён бўлади [1].

Тадқиқот мақсади: сурункали юрак етишмовчилиги негизида сурункали буйрак касаллиги ривожланиш механизмида гемодинамик бузилишлар, нейрогуморал фаоллашув, эндотелиал дисфункция, атеросклероз, яллиғланиш цитокинларининг кўпайиши, оксидатив стресс, буйрак томирларига эмболия ва бошқа омиллар аҳамиятга эга [2].

Сўнгги йилларда Клото оксиленинг буйраклар фаолиятига ва гипертония касаллигининг кечишига таъсирини ўрганишга бағишланган илмий ишлар кўпчилик олимларда қизиқиш уйғотмоқда. Клото оксили гени биринчи марта 1997-йилда аниқланган. Клото (англ. Klotho) – трансмембран оксил, β -глюкуронидаза, инсон организмидаги бир қанча рецепторлар билан ўзаро боғлиқликка эга бўлиб, инсулинга сезувчанликни мувозанатлайди. Ушбу оксиленинг учта (α -klotho, β -klotho va γ -klotho) кичик оиласи мавжуд бўлиб, α -klotho инсон мияси, жигари ва буйрагида, β -klotho асосан жигарда, γ -klotho терида синтезланади. У бевосита хужайралар аро бўшлиққа ажралиб чиқади ва барча қон, ликвор ҳамда пешоб каби биологик суюқликларда мавжуд бўлади. Ёш ўтиши билан Клото оксиленинг миқдори камаёди. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) мавжуд беморларда бу оксил ишлаб чиқарилишининг камайиши кузатилади, натижада дегенератив жараёнлар (масалан атеросклероз, остеопароз ва тери атрофияси) эрта ривожланади ва тез авж олиб боради [13,19,20].

Материал ва усуллар

Клото гени буйрак тўқималарида жойлашган бўлиб, асосан α -klotho оксилени синтезлаш жараёнини амалга оширади. Бу оксил инсон организмида фосфат миқдорини назорат қилишда муҳим аҳамиятга эга. Организмдаги фосфатлар миқдори буйраклар орқали назорат қилинади. Соғлом инсонларда ортикча фосфатлар сийдик билан чиқариб юборилади ва кўпроқ керак бўлганда эса минерални қонга қайта сингдирилади [19,20]. Клото оксиленинг қон зардобидagi концентрацияси ва юрак қон томир тизими касалликлари асорати орасида қарама-қарши корреляцияли боғлиқлик мавжудлиги аниқланган. Шу билан бир қаторда айрим илмий ишларда унинг миқдорининг камайиши ҳамда буйрак фаолиятини ёмонлашиши орасида узвийлик кузатилган [20].

Клото оксили молекуляр оғирлиги 130 кДа га тенг ва 1014 аминокислотадан иборат. У N-сўнгги ва қисқа цитоплазматик домен билан C сўнгига трансмембранал домен қадамба-қадам сигнал узатиш хусусиятига эга. Клотони хужайрадан ташқари доменлари иккита ички такрор КИМ-1 ва гомологик қадамба-қадам келувчи β гликозидазалардан иборат [3]. Сутэмизувчилар геномида турли узунликдаги трансмембранал Клото оксиленинг учта аъзоси аниқланган. α -клотони эрувчи бўлган трансмембранал β -секретаза ёрдамида олиш мумкин.

Сўнгги йилларда янги клото оксилени ўрганишга катта қизиқиш пайдо бўлди. Профессор Мамото Куно яқинда клото генининг аутосомал рецессив мутациясини кашф этди. [4]. Клото оксили тўғридан-тўғри хужайрадан ташқари бўшлиққа чиқарилади ва қон, ликвор суюқлиги, сийдик каби биологик суюқликларда мавжуд [5]. Клото оксили гормонал оксиллар синфига киради, у кўплаб метаболик жараёнлар ва кўплаб ион каналларининг функциялари ва ҳолатини, бир қатор органларнинг – қалқонли бези, жигар, юрак, ошқозон ости бези фаолиятини белгилайди [6]. Клото гени ва унинг оксили кашф этилгандан сўнг, унинг энг катта миқдори буйракларда локализация қилинганлиги аниқланди, шу муносабат билан илмий тадқиқотларнинг асосий қисми "клото оксили ва буйраклар" муаммосига бағишланган [7].

Клото гени полиморфизмлари ва унинг оксиленинг юрак-қон томир патологияси билан ассоциацияси ҳозирда катта илмий қизиқиш уйғотмоқда ва фаол ўрганилмоқда [8].

Бир қатор экспериментал наشرлар клото оксили оксидловчи стресс ва яллиғланишни камайтириши мумкин деган фикрни илгари сурди. Илмий наشرларга кўра, қонда клото оксиленинг етишмаслиги эндоген реактив кислород турларининг шаклланишини оширади ва

оксидловчи стрессни кучайтиради [9]. Бундан ташқари, унинг томир деворидаги ҳимоя хусусияти эндотелиал ва фибробластлар функциясининг яхшиланиши [10], яллиғланиш жараёнларининг пасайиши билан боғлиқ. Клото оксиди фосфор-кальций метаболизмини тартибга солишда муҳим роль ўйнайди, қонда Клото оксидининг камайиши қон томир калцификациясининг ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [11]. Клиник тадқиқотларда клото оксидининг паст даражаси юрак ишемик касаллиги билан касалланишнинг кўпайиши ва артерияларнинг атеросклеротик шикастланишининг оғирлиги билан боғлиқлиги кўрсатилган. Клото оксидининг азот оксиди ишлаб чиқаришни тартибга солиш ва ангиотензиноген, ренин, ангиотензинга айлантирувчи фермент ва 1-тур ангиотензин ингибитори рецепторлари каби кўплаб оксилларни ингибирлашдаги иштироки қон босимига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин [12].

Натижа ва таҳлиллар

Клото оксиди кўпчилик аъзоларда лекин энг кўп буйракда ишлаб чиқарилади. У кўп миқдорда буйракнинг проксимал ва дистал каналчаларидан ҳамда қалқонсимон олди безининг эпителиал хужайраларидан ажралади [13].

Клотодан СБК биомаркёри сифатида фойдаланиш имкониятлари айрим тадқиқотчилар томонидан ўрганилган. СБК нинг терминал босқичида юрак-қон томир хасталиклари билан касалланиш ҳамда ўлим юқорилиги кўрсатилган [13]. Минерал алмашинувининг бузилиши қон зардобидида фосфатлар, фибробласт-23 ва паратгормоннинг юқори даражасини ўз ичига олади, улар клото оксиди танқислиги билан чамбарчас боғлиқ [14]. СБК билан оғриган беморларда ўтказилган клиник тадқиқотлар у мавжуд беморларда эрувчи клото кўрсаткичлари меъёридан паст эканлиги аниқланган (519 ± 183 га қарши 845 ± 330 пг/мл, $P < 0,0001$). Эрувчи клото эса зардобдаги кальций билан ижобий ва фосфат, паратгормон ва фибробласт-23 билан салбий корреляцияга эга. Бинобарин шундай экан эрийдиган клото СБК ҳамда суяклардаги минерал ўзгаришларнинг эрта маркери бўлиши мумкин. Ундан ташқари фибробласт-23 буйрак каналчалари резистентлигини акс эттириши тўғрисида маълумотлар мавжуд [15]. Яқинда бошқа бир клиник тадқиқот шуни кўрсатдики, эрувчан клото фибробласт-23 га боғлиқ бўлмаган ҳолда фосфатларнинг каналчадаги реабсорбцияси билан боғлиқлиги кўрсатилган. Демак, эрувчан клотодан сурункали буйрак касаллигида фосфатлар ва суяк тўқимаси метаболизми бузилишининг маркери сифатида фойдаланиш мумкин [16].

СБК да ушбу аъзо фаолиятини баҳолашни олтин стандарти бўлган ҳисобланган коптокчаалр фильтрацияси тезлиги (хКФТ) унинг оғирлик даражасига мос равишда пасайиб боради. Клиник ва экспериментал тадқиқотларда қондаги клото оксиди даражасининг сезиларли даражада пасайиши СБК да хКФТ билан ижобий корреляцияга эгаллиги кўрсатилган [17]. Шунингдек, бошқа бир нечта тадқиқотларда ҳам СБК билан касалланган катта ёшли беморларда клото (қон зардобидида ва сийдикда) ва хКФТ даражаси ўртасида ижобий корреляция тасдиқланган [18].

Лекин баъзи маълумотларда қон зардобиди ва сийдикдаги клото оксиди даражаси СБК билан оғриган беморларда хКФТ билан боғлиқ эмас деган фикрлар билдирилган [19].

Бошқа бир тадқиқотда СБК ривожланиши билан параллел равишда қон зардобидидаги клото оксиди кўрсаткичлари аста секин пасаяди. Бунда тузатилган ўртача КФТ $1,73 \text{ м}^2$ тана сатҳига 1 дақиқада 1 мл пасайиши оксилни $3,2$ пг/мл га камайишига тўғри келиши қайд этилган [20].

Аммо Сара Сейлер ва ҳаммуаллифлар СБК 2-4 босқичидаги 312 бемордан иборат катта гуруҳни таҳлил қилиб, плазмадаги клото оксиди ва хКФТ ҳамда уларда кальций-фосфор алмашинувининг бошқа кўрсаткичлари билан ишончли даражада боғлиқ мавжуд эмаслигини аниқлаганлар [21]. Ушбу бир-бирига зид маълумотларнинг иккита сабаби бўлиши мумкин.

Улардан бири - ёш. Ямадзаки ва ҳаммуаллифлар эрийдиган клото оксиди даражаси ёшга боғлиқ деб тахмин қилишган ва клото даражаси болаларда (ўртача ёши $7,1 \pm 4,8$ йил) катталарга қараганда юқори эканлигини аниқлаганлар [22].

Шунингдек, Симамура ва ҳаммуаллифлар СБК 2-5 босқичидаги беморларда унинг 1 босқичидаги беморларга нисбатан клото оксиди ишончли паст даражада эканлигини хабар қилишган [23].

α клото эндотелиал хужайраларда апоптоз тезлигини пасайтиради, натижада азот оксиди (NO) секрецияси ортади ва эндотелия вазодилатацияси ва антитромботик фаолияти яхшиланади [24].

Хулоса

1. Ўтказилган таҳлиллар сурункали юрак етишмовчилиги ва унда буйрак зарарланиши жаҳонда кўп учрайдиган патологик ҳолатлардан бири эканлигини тасдиқлайди. Олинган маълумотлар ва қилинган хулосалар сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш СБК ривожланишини олдини олиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва умр кўришини узайтириш, ҳамда тўсатдан ўлим ҳолатларини олдини олиш имконини яратади.
2. Сурункали юрак етишмовчилигини авжланишини ва ушбу касаллик натижасида буйраклар зарарланишини эрта ташхислашда умум қабул қилинган текширишлар билан бирга Клото оксигени муҳим аҳамиятга эга. Юқорида баён қилинганларни инобатга олиб бу борада қўшимча илмий изланишлар олиб бориш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Hatamizadeh P., Fonarow G.C., Budoff M.J. et al. Cardiorenalsyndrome: pathophysiology and potential targets for clinicalmanagement. Nat Rev Nephrol. 2013; 9 (2): 99-111.;
2. Нежданов К.С., Милованова Л.Ю., Стрижаков Л.А., Краснова Т.Н. Кардиоренальные синдромы: история и современность. Терапевтический архив. 2023;95(6):521–525. DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202234© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.
3. Nabeshima Y. The discovery of α -Klotho and FGF23 unveiled new insight into calcium and phosphate homeostasis // Cell. Mol. Life Sci. — 2008 Oct. — 65(20). — 3218-30. doi: 10.1007/s00018-008-8177-0.
4. Forster R.E., Jurutka P.W., Hsieh J.C. et al. Vitamin D receptor controls expression of the anti-aging klotho gene in mouse and human renal cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2011 Oct 28. — 414(3). — 557-62. doi: 10.1016/j. bbrc.2011.09.117
5. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, Fang Y. The chronic kidney disease - Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. Bone.2017;100:80–6.;
6. Chen Z, Qureshi AR, Ripsweden J, Wennberg L, Heimbürger O, Lindholm B,Barany P, Haarhaus M, Brismar TB, Stenvinkel P. Vertebral bone densityassociates with coronary artery calcification and is an independent predictorof poor outcome in end-stage renal disease patients. Bone. 2016;92:50–7.
7. Neyra JA, Hu MC. Potential application of klotho in human chronic kidneydisease. Bone. 2017;100:41–49.;
8. Takenaka T, Inoue T, Miyazaki T, Hayashi M, Suzuki H. Xeno-Klotho Inhibits Parathyroid Hormone Signaling. J Bone Miner Res. 2016;31(2):455–62.;
9. Kuro OM. The FGF23 and Klotho system beyond mineral metabolism.ClinExpNephrol. 2017;21(Suppl 1):64–9.;
10. Salanova Villanueva L, Sanchez Gonzalez C, Sanchez Tomero JA, Aguilera A,Ortega Junco E. Bone mineral disorder in chronic kidney disease: Klothoand FGF23; cardiovascular implications. Nefrologia. 2016;36(4):368–75.

Қабул қилинган сана 20.04.2025