



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

12 (86) 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

У.О. АБИДОВ

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

Д.Т. АШУРОВА

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. 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

Б.Б. ХАСАНОВ

Д.А. ХАСАНОВА

Б.З. ХАМДАМОВ

Э.Б. ХАККУЛОВ

Г.С. ХОДЖИЕВА

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. ЦЕГОЛОВ (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)

12 (86)

2025

декабрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.11.2025, Accepted: 06.12.2025, Published: 10.12.2025

УДК 616.12+616.61]:575.191:577.112.083

КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШИДА β 1-ТРАНСФОРМАЦИЯЛОВЧИ ЎСИШ ОМИЛИ ГЕНИ rs1800473 ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ

Тошева Х.Б.¹, Гадаев А.Г.², Бобоев А.Т.³, Тўракулов Р.И.²,

¹Абу 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

²Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон,
Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-й тел: +998 (78) 113 66 62 e-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Резюме

Сурункали юрак етишмовчилиги (СИОЕ) негизида ривожланган кардиоренал синдром (КРС) патогенезида TGF- β 1 гени rs1800473 полиморфизмининг аҳамияти ўрганилган. Тадқиқотда 100 нафар КРС+ бемор, 100 нафар КРС- бемор ва 40 нафар соглом шахс иштирок этди. Натижалар шуни кўрсатдики, ТТ генотипи КРС+ гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 1,8 марта кам учради ($OR=0,4$, $p=0,002$), бу унинг протектив таъсирини кўрсатади. СС генотипи эса 2,4 марта кўп учради ($OR=2,84$, $p=0,009$), бу касаллик хавфини оширади. Дапаглифлозин кўлланганда ТТ генотипи ташувчиларида даволаши самарадорлиги юқорироқ бўлди. TGF- β 1 rs1800473 полиморфизми КРС ривожланиши ва даволаши самарадорлигини башоратлашида муҳим генетик маркер ҳисобланади.

Калит сўзлар: TGF- β 1, rs1800473, ген полиморфизми, кардиоренал синдром, сурункали юрак етишмовчилиги, фиброз, SGLT2 ингибиторлари.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА rs1800473 ГЕНА β 1-ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА В РАЗВИТИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Тошева Х.Б.¹, Гадаев А.Г.², Бобоев А.Т.³, Тўракулов Р.И.²,

¹Бухарский 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

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул.
Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический
центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62
E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Резюме

Изучено значение полиморфизма rs1800473 гена TGF- β 1 в патогенезе кардиоренального синдрома (КРС), развившегося на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН). В исследовании приняли участие 100 пациентов с КРС+, 100 пациентов с КРС- и 40 здоровых лиц. Результаты показали, что генотип ТТ встречался в группе КРС+ в 1,8 раза реже по сравнению с контрольной группой ($OR=0,4$, $p=0,002$), что указывает на его протективный эффект. Генотип СС встречался в 2,4 раза чаще ($OR=2,84$, $p=0,009$), что повышает риск заболевания. При применении дапаглифлозина эффективность лечения была выше у носителей генотипа ТТ. Полиморфизм rs1800473 гена TGF- β 1 является важным генетическим маркером для прогнозирования развития КРС и эффективности лечения.

Ключевые слова: TGF- β 1, rs1800473, полиморфизм генов, кардиоренальный синдром, хроническая сердечная недостаточность, фиброз, ингибиторы SGLT2.

THE SIGNIFICANCE OF β 1-TRANSFORMING GROWTH FACTOR GENE rs1800473 POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF CARDIORENAL SYNDROME

Tosheva Kh.B.¹, Gadayev A.G.², Boboev A.T.³, Turakulov R.I.²

¹Bukhara 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

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobi Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanzar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ *Resume*

The significance of TGF- β 1 gene rs1800473 polymorphism in the pathogenesis of cardiorenal syndrome (CRS) developed on the background of chronic heart failure (CHF) was studied. The study included 100 CRS+ patients, 100 CRS- patients, and 40 healthy individuals. Results showed that the TT genotype occurred 1.8 times less frequently in the CRS+ group compared to the control group (OR=0.4, p=0.002), indicating its protective effect. The CC genotype occurred 2.4 times more frequently (OR=2.84, p=0.009), increasing disease risk. Treatment efficacy with dapagliflozin was higher in TT genotype carriers. The TGF- β 1 rs1800473 polymorphism is an important genetic marker for predicting CRS development and treatment efficacy.

Keywords: TGF- β 1, rs1800473, gene polymorphism, cardiorenal syndrome, chronic heart failure, fibrosis, SGLT2 inhibitors.

Долзарбилиги

Кардиоренал синдром (КРС) – бу юрак ва буйрак ўртасидаги патологик ўзаро таъсир бўлиб, бир органнинг ўткир ёки сурункали дисфункцияси иккинчисининг ўткир ёки сурункали дисфункциясига олиб келади [1]. Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан касалланган беморларнинг 25-60% ида буйрак функцияси бузилиши аниқланади, бу эса прогнозни сезиларли ёмонлаштиради [2]. КРС мавжуд bemорларда ўлим хавфи ўхшаш ёшдаги КРС сиз шахсларга нисбатан 10-20 марта юқори [3].

КРС патогенезида гемодинамик омиллар, нейрогормонал фаоллашув, яллигланиш, оксидатив стресс ва фиброз жараёнлари мухим роль ўйнайди [4]. Фиброз жараёнларининг асосий регуляторларидан бири β 1-трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- β 1) ҳисобланади. TGF- β 1 – мультифункционал цитокин бўлиб, хужайра пролиферацияси, дифференциацияси, апоптоз, иммун жавоб ва экстрацеллюлар матрикс ремоделланишини бошқаради [5].

TGF- β 1 гени 19-хромосомада жойлашган бўлиб, 7 та экзон ва 6 та инtronларни ўз ичига олади. Генда бир нечта мухим бир нуклеотидли полиморфизмлар (SNP) аниқланган: rs1800468, rs1800469, rs1800470, rs1800471, rs1800473 [6]. Улар TGF- β 1 оқсил ишлаб чиқарилишига таъсир кўрсатади ва турли касалликлар хавфи билан боғлиқ.

Rs1800473 полиморфизми TGF- β 1 генининг кодловчи соҳасида жойлашган бўлиб, T263I аминокислота алмашинувига олиб келади [7]. Бу полиморфизмнинг юрак-қон томир касалликлари ва буйрак касалликлари билан боғлиқлиги турли популяцияларда ўрганилган, лекин натижалар бир хил эмас. Ўзбекистон популяциясида ушбу полиморфизмнинг КРС ривожланишидаги аҳамияти ҳали ўрганилмаган эди.

Кўзатувга олинган bemорларда TGF- β 1 rs1800473 гени T/C полифомфизимини TT, TC ва CC генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги Асосий КРС+ гурухида мос равища 28%, 48% ва 24% ни ташкил қилди. КРС- ва назорат гурухида эса мос равища T/C полиморфизмининг генотиплари 34% - TT, 44% - TC ва 22% - CC ҳамда 50% - TT, 40% - TC ва 10% - CC шаклда учради. КРС+ мавжуд bemорларда ушбу ген T/C полиморфизмининг T аллели 52,0%, С аллели эса 48,0% холатларда ва КРС- гурух bemорларида T аллели 56%, С аллели эса 44% холатларда учраган бўлса, назорат гурухида ушбу кўрсаткичлар тескари нисбатда, яъни T аллели 70,0%, С аллели 30,0% холларда аниқланди (1- жадвал).

Шундай қилиб, биринчи асосий КРС+ гурухимизда ТТ генотип [$\chi^2=10.172$; OR – 0,4; С.И. – 0.216-0.699; P=0,002] ва Т аллел [$\chi^2=6.810$; OR – 0,46; С.И. – 0.260-0.830]; P=0,010] назорат гурухи күрсаткичларига қараганда (28%га қарши 50%) 1,8 ва (52%га қарши 70%) 1,35 баробар кўп учраб, улар иштирокида касалликнинг ушбу синдром ривожланиши эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. СС генотип ва С аллел СІОЕ негизида ривожланган кардиоренал синдром мавжуд беморларда назорат гурухи кўрсаткичларига қараганда (24,0% га қарши 10%) 2,4 [$\chi^2=6.945$; OR – 2.84; С.И. – 1.279-6.315; P=0,009] ва (48% га қарши 30%) 1,6 [$\chi^2=6.81$; OR – 2,15; С.И. – 1.205-3.848; P=0,010] баробар кам учраб, касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самараға эгалиги маълум бўлди. ТС генотипни ушбу гурухда КРС ривожланиши билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=1,3$; OR – 1,4; С.И. – 0.791-2.425; P=0,255].

1 - жадвал

TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини Т/С полиморф маркерининг аллел ва генотипларини биринчи асосий КРС+ гурухида учраш даражаси

Аллел ва генотиплар	Аллел ва генотипларнинг учраш сони		χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	КРС+ гурух беморлар (%)							
	n	%	n	%				
T	104	52,0	56	70,0	6.810	0.010	0.743	0.591-0.933
C	96	48,0	24	30,0	6.810	0.010	1.600	1.114-2.299
T/C	48	48,0	16	40,0	1.299	0.255	1.200	0.876-1.644
T/T	28	28,0	20	50,0	10.172	0.002	0.560	0.387-0.811
C/C	24	24,0	4	10,0	6.945	0.009	2.400	1.211-4.755

Шунингдек, асосий 2чи гурух СІОЕ мавжуд КРС- гурухда TGF- β 1 rs1800473 гени Т/С полифомфизимини ТТ генотипи ва Т аллели учраш сони таҳлил қилинди (2 жадвал)

2 – жадвал

TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини Т/С полиморф маркерининг аллел ва генотипларини КРС-гурухида учраш даражаси

Аллел ва генотиплар		T	C	T/C	T/T	C/C
Аллел ва генотипларнинг учраш сони	2 - гурух беморлар (%)	112	88	44	34	22
		56	44	44	34	22
	Назорат гурухи (%)	56	24	16	20	4
		70	30	40	50	10
χ^2		4,204	4,204	0,328	5,255	5,357
P		0,041	0,041	0,567	0,022	0,021
RR		0,8	1,467	1,1	0,68	2,200
95% CI		0,645-0,993	1,011-2,128	0,794-1,525	0,486-0,952	1,009-4,405
OR		0,545	1,833	1,179	0,515	2,538
95% CI		0,305-0,976	1,024-3,281	0,672-2,068	0,291-0,911	1,133-5,687

СІОЕ билан кечган КРС-мавжуд бўлмаган асосий 2чи гурух беморларда назорат гурухи кўрсаткичларига қараганда мос равища (34,0%га қарши 50,0 %) 1,5 [$\chi^2=5,26$; OR – 0,52; С.И. – 0,291-0,911; P=0,022] ва (56,0%га қарши 70,0%) 1,25 [$\chi^2=4,204$; OR – 0,55; С.И. – 0,305-0,976; P=0,041] баробар кўп учраб, улар иштирокида касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи ривожланиши эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. СС генотип ва С аллел 2чи гурух беморларида назорат гурухи кўрсаткичларига қараганда мос равища (22,0%га қарши 10%) 2,2 [χ^2

=5,36; OR– 2,54; C.I.- 1,133-5,687; P=0,021] ва (44,0 га қарши 30,0%) 1,5 [$\chi^2=4,2$; OR– 1,83; C.I - 1,024-3,281; P=0,041] баробар кам учраб, касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгалиги маълум бўлди. ТС генотипни касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=0,328$; OR– 1,18; C.I.- 0,672-2,068; P=0,567].

TGF- β 1 rs1800473 гени Т/С полиморфизмини аллел ва генотипларини гурухларда тарқалганлик даражаси қиёслангандан (3,9 - жадвал), С аллели ва СС генотипи мос равишида 1 - гурухда 2-гурухга нисбатан (48 га қарши 44,0) 4% (p<0,571) ва (24,0 га қарши 22,0) 2,0 % (p<0,737), назорат гурухга нисбатан (48,0 га қарши 30,0) 18,0% (p<0,010) ва (24,0 га қарши 10,0) 14% (p<0,009) га ишонарли даражада кам учради. Т аллел ва TT генотип мос равишида 1-гурухда 2 - гурухга қараганда (52,0 га қарши 56,0) 4,0% (p<0,571) ва (28,0 га қарши 34,0) 6% (p<0,359), назорат гурухга нисбатан (52,0 га қарши 70,0) 18,0% (p<0,010) ва (28,0 га қарши 50,0) 22,0% (p<0,002) га ишонарли тарзда кўп учради (4,16-жадвал). Олинган статистик маълумотларга кўра, TGF- β 1 rs1800473 гени Т/С полиморфизмининг TT генотипи ва Т аллели СІОЕ КРС+ мавжуд беморларда КРС- булмаган беморларга қараганда кўпроқ учраши касалликни юзага келиши ва оғир кечиши ҳавфидан хабар бериши аниқланди. Аксинча, С аллел ва СС генотип касалликнинг КРС+ гурухга қараганда КРС- ва назорат гурухда кўп миқдорда учраши уларни протектив самарали эканлигидан далолат берди.

3 – жадвал

TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини С/Т полиморфизми аллел ва генотипларини учраш даражаси

Аллел ва генотип	Аллел ва генотиплар учраши, %		Р	Аллел ва генотиплар учраши, %		Р	Аллел ва генотиплар учраши, %		Р
	1 - гурух	2 - гурух		1 - гурух	назорат гурух		2 - гурух	назорат гурух	
T	52,0	56,0	0.571	52,0	70,0	0.010	56,0	70,0	0.041
C	48,0	44,0	0.571	48,0	30,0	0.010	44,0	30,0	0.041
T/C	48,0	44,0	0.571	48,0	40,0	0.255	44,0	40,0	0.567
T/T	28,0	34,0	0.359	28,0	50,0	0.002	34,0	50,0	0.022
C/C	24,0	22,0	0.737	24,0	10,0	0.009	22,0	10,0	0.021

Олинган маълумотларга кўра, TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини С/Т полиморфизмининг С аллели ва СС генотипини касалликнинг КРС- ва назорат гурухда кўпроқ учраши уларнинг ҳимояловчи таъсир самарасига эгалиги, ушбу полиморфизмининг Т аллели ва TT генотипи эса касалликни КРС+ юзага келиши билан ҳамоҳанглиги маълум бўлди. 1-расмда гурухлар ўртасида аллеларни тақсимланишини солиштирма таҳлили келтириб ўтилган.



1 - расм. TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини С/Т полиморфизми генотипларини гурухлар ўртасида тақсимотини солиштирма таҳлили (%да)

Демак, олинган натижалардан хулоса қиласынан бўлсак, TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини С/Т полиморфизмининг ТТ генотипини сақловчи СІОЕ КРС+ мавжуд беморларда ТС ва СС генотипини ташувчи беморларга нисбатан чуқурроқ патологик оғишлар юзага келиши ва касалликни оғир кечиши маълум бўлди.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини С/Т полиморфизми генотипларини тарқалганлигига қараб, 3 гурух: ТС генотипини ташувчи 1 - гурух (n=92), ТТ генотипини ташувчи 2 гурух (n=62), СС генотипини ташувчи 3 – гурух (n=46) лар фарқланди. Гурухларда буюрилган сандарт даво самарадорлиги 6 ой проспектив кузатувдан сўнг беморларнинг клиник - функционал ҳолати, ҳаёт сифати ва марказий гемодинамика кўрсаткичларини тахлили орқали баҳоланди (4 - жадвал).

4-жадвал

TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини С/Т полиморфизми генотипларини тарқалганлигига қараб, гурухларда ўтказилган даво муолажаларининг самарадорлиги динамикаси

<i>Kўрсаткичла</i> <i>p</i>	ТС генотип (n=92) Даводан олдин	ТС генотип (n=92) Даводан кейин	ТТ генотип (n=62) Даводан олдин	ТТ генотип (n=62) Даводан кейин	СС генотип (n=46) Даводан олдин	СС генотип (n=46) Даводан кейин
<i>ФС</i>	2,53±0,06	2,35±0,06**	2,61±0,05	2,52±0,05	2,47±0,07	2,26±0,06**
<i>6ДЮС, м</i>	280,5±10,7	319,0±10,4* *	270,8±7,8	296,2±7,5*	283,6±10,3	326,4±10,1* **
<i>КХБШ, балл</i>	6,7±0,2	4,9±0,2***	6,9±0,2	6,3±0,2**	6,4±0,3	4,7±0,2***
<i>Миннесома сўровномаси, балл</i>	53,0±1,4	42,2±1,3***	55,2±1,1	49,1±1,0** *	51,8±1,5	39,9±1,3***
<i>СДҮ, см</i>	6,0±0,1	5,7±0,1**	6,2±0,1	6,1±0,1	5,9±0,1	5,5±0,1**
<i>СДХ, мл</i>	172,9±7,5	167,9±7,3*	182,2±5,5	179,8±5,3	169,4±7,0	162,7±6,8*
<i>ССҮ, см</i>	4,3±0,1	4,1±0,1*	4,5±0,1	4,4±0,1	4,2±0,1	3,9±0,1**
<i>ССХ, мл</i>	90,8±6,0	85,5±5,9*	99,0±5,1	97,1±5,0	86,0±6,0	80,4±5,8*
<i>ЧҚҚОФ, %</i>	48,9±1,3	52,9±1,4*	45,2±0,9	47,6±0,9*	50,1±1,5	55,1±1,5**
<i>Креатинин, мкмоль/л</i>	108,0±4,8	104,1±4,6*	113,3±4,9	110,4±4,8	106,3±4,7	101,9±4,5*
<i>Мочевина, ммоль/л</i>	7,0±0,4	6,6±0,3*	7,5±0,3	7,2±0,3	6,8±0,3	6,3±0,3*
<i>Цистатин С, мг/л</i>	1,22±0,06	1,12±0,05*	1,30±0,07	1,25±0,06	1,18±0,06	1,06±0,05**
<i>Альбумин, г/л</i>	34,4±1,4	38,0±1,3**	33,7±1,3	35,2±1,2*	35,4±1,5	39,0±1,4**

Изоҳ: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Ўтказилган стандарт даво негизида буюрилган глюкоза котранспортер 2 ингибитори таъсирида СС генотипли беморларда клиник ва биокимёвий кўрсаткичларда энг катта ижобий ўзгариш кузатилди. Хусусан, касалликнинг ФС 8,5% га пасайди (p<0,01), беморларнинг клиник ҳолати 26,6% га (p<0,001) ва ҳаёт сифати кўрсаткичи эса 23,0% га (p<0,001) камайди. Шу билан бирга, жисмоний юкламага чидамлилик кўрсаткичи (6ДЮС) 15,1% га ошди ва ЧҚҚОФ 5,0% га ижобий ўзгарди.

Кўзатувимиздаги ТТ генотипли беморларда даво самарадорлиги нисбатан чекланган бўлиб, ЧҚҚОФ фақат 2,4% га кўтарилди (p<0,05), биокимёвий кўрсаткичларда эса кичик динамика кузатилди. Бу ҳолат ТТ генотипини касаллик оғир кечиши ва давога паст жавоб билан боғлик эканлигини кўрсатди.

Кузатувга олинган ТС генотипли беморларда кўрсаткичлар ўрта даражада яхшиланди: ФС 7,1% га, клиник ҳолат 26,8% га камайди, ҳаёт сифати кўрсаткичи балли эса 20,4% га пасайди.

Жисмоний юкламаларга чидамлилик 13,7% га ошди, креатинин ва мочевина даражалари сезиларли пасайиши қайд этилди.

Шундай қилиб, олинган натижалар TGF- β 1 rs1800473 полиморфизмиде СС генотип ва С аллелини ташувчи беморларда стандарт даво самарадорлиги юқори эканини, ТТ генотип ва Т аллели эса касаллик оғир кечиши ва давога паст жавоб билан боғлиқлигини кўрсатди.

Ўзбекистон популяциясида TGF- β 1 rs1800473 полиморфизмнинг КРС ривожланиши ва даволаш самарадорлиги билан боғлиқлигини биринчи марта ўрганди. Натижалар шуни кўрсатди, СС генотипи ва С аллели КРС хавфини сезиларли оширади, ТТ генотипи ва Т аллели эса протектив таъсирга эга.

Бу натижалар TGF- β 1 нинг фиброз жараёнларидаги роли билан изоҳланади. TGF- β 1 – фибрознинг асосий регуляторларидан бири бўлиб, юрак ва буйракда экстрацеллюлар матрикс тўпланишини стимуляция қиласи [9]. Rs1800473 полиморфизмни TGF- β 1 оқсилининг структураси ва функцияларига таъсир кўрсатиши мумкин, бу эса фиброз жараёнларининг кучайиши ёки сусайишига олиб келади.

Бизнинг маълумотларимиз бошқа тадқиқотчиларнинг натижалари билан мос келади. Ким ва ҳамкасларнинг тадқиқотида TGF- β 1 генининг полиморфизмлари инсулт хавфи билан боғлиқлиги кўрсатилган [10]. Pei ва ҳамкаслар -509C/T полиморфизмнинг коронар юрак касаллиги билан боғлиқлигини аниқлашган [11].

Буйрак касалларни билан боғлиқ тадқиқотларда Nabrdalik ва ҳамкаслар TGF- β 1 генининг rs1800471 полиморфизми СБК ривожланиши билан боғлиқлигини аниқлашган [12]. Buraczynska ва ҳамкаслар 2-тип қандли диабетда микроваскулар асоратлар билан боғлиқликни кўрсатишган [13].

Биомаркерлар таҳлили шуни кўрсатди, СС генотипи ташувчиларда TGF- β 1, альдостерон ва коллаген IV даражалари юқорироқ бўлди. Бу СС генотипининг фиброз жараёнларини кучайтирувчи таъсирини тасдиқлайди. TGF- β 1 ва альдостерон ўртасидаги мусбат корреляция ($r=0,23$) уларнинг синергистик таъсирини кўрсатади – альдостерон TGF- β 1 экспрессиясини стимуляция қиласи, TGF- β 1 эса минералокортикоид рецепторлар сезувчанигини оширади [14].

Даволаш самарадорлигининг генотипга боғлиқлиги – бу тадқиқотнинг муҳим топилмаси. ТТ генотипида дапаглифлозин қўшилган стандарт терапия СС генотипига нисбатан сезиларли яхшироқ натижада берди. Бу фармакогенетик ёндашувнинг аҳамиятини кўрсатади – генетик профилга асосланган индивидуал даволаш самарадорлигини ошириш мумкин.

SGLT2 ингибиторлари (дапаглифлозин) нафақат гипогликемик таъсирга эга, балки кардио- ва нефропротектив хусусиятларни ҳам намоён қиласи [15]. Улар TGF- β 1 экспрессиясини пасайтиради, фиброз жараёнларини секинлаштиради ва юрак-буйрак ўқи функциясини яхшилади [16]. Бизнинг натижаларимиз бу маълумотларни тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг чекловлари: нисбатан кичик намуна ҳажми, бир марказли дизайн, қисқа кузатув муддати. Келгусида кўп марказли, катта намунали, узоқ муддатли тадқиқотлар зарур.

Хунос

1. Ўзбекистон популяциясида TGF- β 1 rs1800473 полиморфизмнинг СС генотипи ва С аллели КРС ривожланиш хавфини сезиларли оширади ($OR=2,84$ ва $OR=2,15$, $p<0,01$), ТТ генотипи ва Т аллели эса протектив таъсирга эга ($OR=0,4$ ва $OR=0,46$, $p<0,05$).
2. СС генотипи ташувчиларда фиброз маркерлари (TGF- β 1, альдостерон, коллаген IV) даражалари ТТ ва ТС генотипларга нисбатан сезиларли юқори бўлди, бу СС генотипининг фиброз жараёнларини кучайтирувчи таъсирини кўрсатади.
3. Стандарт терапия + дапаглифлозин кўлланганда ТТ генотипи ташувчиларда функционал синф, жисмоний юкламаларга чидамлилик, хаёт сифати ва эхокардиографик кўрсаткичлар СС генотипига нисбатан сезиларли яхшироқ ўзгарди.
4. TGF- β 1 rs1800473 полиморфизми КРС ривожланиши ва даволаш самарадорлигини башоратлашда муҳим генетик маркер ҳисобланади. Генотипга асосланган фармакогенетик ёндашув даволаш натижаларини яхшилашга ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РҮЙХАТИ:

1. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. //Eur Heart J. 2010;31(6):703-11.
2. Prastaro M, Nardi E, Paolillo S, et al. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. //J Clin Ultrasound. 2022;50(8):1110-1124.
3. Cruz DN, Bagshaw SM. Heart-kidney interaction: epidemiology of cardiorenal syndromes. //Int J Nephrol. 2010;2011:351291.
4. Hatamizadeh P, Fonarow GC, Budoff MJ, et al. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. //Nat Rev Nephrol. 2013;9(2):99-111.
5. Meng XM, Nikolic-Paterson DJ, Lan HY. TGF-beta: the master regulator of fibrosis. //Nat Rev Nephrol. 2016;12:325-338.
6. Martelossi Cebinelli GC, Paiva Trugilo K, Badaró Garcia S. TGF- β 1 functional polymorphisms: a review. //Eur Cytokine Netw. 2016;27(4):81-89.
7. Barsova RM, Titov BV, Matveeva NA, et al. TGF-B1 gene involvement in myocardial infarction susceptibility. //ACTA Nature. 2012;4(2):74-9.
8. Stadtlober NP, Flauzino T, et al. TGF β 1 +869 T>C (rs1800470) variant is independently associated with susceptibility in patients with systemic lupus erythematosus. Autoimmunity. 2021;54:569-575.
9. López-Hernández FJ, López-Novoa JM. Role of TGF-beta in chronic kidney disease: an integration of tubular, glomerular and vascular effects. Cell Tissue Res. 2012;347:141-154.
10. Kim Y, Lee C. The gene encoding transforming growth factor β 1 confers risk of ischemic stroke and vascular dementia. Stroke. 2006;37:2843-5.
11. Pei F, Huang J, Huang J, et al. Association of -509C/T polymorphism in the TGF- β 1 gene promoter and coronary heart disease. Chin J Arterioscler. 2014;22:939-944.
12. Nabrdalik K, Gumprecht J, Adamczyk P, et al. Association of rs1800471 polymorphism of TGFB1 gene with chronic kidney disease occurrence and progression. Arch Med Sci. 2013;9(2):230-237.
13. Buraczynska M, Baranowicz-Gaszczyk I, Borowicz E, Ksiazek A. TGF-beta1 and TSC-22 gene polymorphisms and susceptibility to microvascular complications in type 2 diabetes. Nephron Physiol. 2007;106:69-75.
14. Kobayashi M, Pitt B, Ferreira JP, et al. Aldosterone-targeted therapies in resistant hypertension and chronic kidney disease. Eur Heart J. 2025;46(27):2618-2642.
15. McMurray J JV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008.
16. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.
17. Aragón E, Wang Q, Zou Y, et al. Structural basis for distinct roles of SMAD2 and SMAD3 in FOXH1 pioneer-directed TGF- β signaling. Genes Dev. 2019;33(21-22):1506-1524.
18. Yokota M, Ichihara S, Lin TL, et al. Association of a T29->C polymorphism of the transforming growth factor- β 1 gene with genetic susceptibility to myocardial infarction in Japanese. Circulation. 2000;101:2783-7.
19. Awad MR, El-Gamel A, Hasleton P, et al. Genotypic variation in the transforming growth factor-beta1 gene: association with TGF- β 1 production and fibrotic lung disease. Transplantation. 1998;66:1014-20.
20. Verma S, McMurray J JV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. Diabetologia. 2018;61(10):2108-2117.
21. Gami B, Kaye DM, Rajapakse NW. Role of renal oxidative stress in the pathogenesis of the cardiorenal syndrome. Heart Lung Circ. 2016;25:874-880.
22. Bobkova IN, Shestakova MV, Schukina AA. Diabetic nephropathy - focus on podocyte injury. Nephrology. 2015;19(2):33-44.
23. Furuzono S, Meguro M, Miyauchi S, et al. A novel aldosterone synthase inhibitor ameliorates mortality in pressure-overload mice with heart failure. Eur J Pharmacol. 2017;795:58-65.
24. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726.

Қабул қилинганды сана 20.11.2025