



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. 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. 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
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. 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)

12 (86)

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

2025 декабрь

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, Тўрақулов 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-уй тел: +998 (78) 113 66 62 e-mail: rigitm@exat.uz

✓ **Резюме**

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) негизда ривожланган кардиоренал синдром (КРС) патогенезида $TGF-\beta 1$ гени rs1800473 полиморфизмининг аҳамияти ўрганилган. Тадқиқотда 100 нафар КРС+ бемор, 100 нафар КРС- бемор ва 40 нафар соғлом шахс иштирок этди. Натижалар шуни кўрсатдики, ТТ генотиби КРС+ гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 1,8 марта кам учради ($OR=0,4$, $p=0,002$), бу унинг протектив таъсирини кўрсатади. СС генотиби эса 2,4 марта кўп учради ($OR=2,84$, $p=0,009$), бу касаллик хавфини оширади. Данаглифлозин қўлланганда ТТ генотиби ташувчиларида даволаш самарадорлиги юқорироқ бўлди. $TGF-\beta 1$ rs1800473 полиморфизми КРС ривожланиши ва даволаш самарадорлигини башиоратлаида муҳим генетик маркер ҳисобланади.

Калит сўзлар: $TGF-\beta 1$, 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, Туракулов 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: rigitm@exat.uz

✓ **Резюме**

Изучено значение полиморфизма rs1800473 гена $TGF-\beta 1$ 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 данаглифлозина эффективность лечения была выше у носителей генотипа ТТ. Полиморфизм rs1800473 гена $TGF-\beta 1$ является важным генетическим маркером для прогнозирования развития КРС и эффективности лечения.

Ключевые слова: $TGF-\beta 1$, 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 Farobiy Street,

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

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanar 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.

Долзарблғи

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 прогностик сезиларли ёмонлаштиради [2]. КРС мавжуд беморларда ўлим хавфи ўхшаш ёшдаги КРС сиз шахсларга нисбатан 10-20 марта юқори [3].

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

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

Rs1800473 полиморфизми TGF- β 1 генининг кодловчи соҳасида жойлашган бўлиб, T263I аминокислота алмашинувида 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 беморларда TGF- β 1 rs1800473 гени Т/С полиморфизмининг ТТ, ТС ва СС генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги Асосий КРС+ гуруҳида мос равишда 28%, 48% ва 24% ни ташкил қилди. КРС- ва назорат гуруҳида эса мос равишда Т/С полиморфизмининг генотиплари 34% - ТТ, 44% - ТС ва 22% - СС ҳамда 50% - ТТ, 40% - ТС ва 10% - СС шаклда учради. КРС+ мавжуд беморларда ушбу ген Т/С полиморфизмининг Т аллели 52,0%, С аллели эса 48,0% ҳолатларда ва КРС- гуруҳ беморларида Т аллели 56%, С аллели эса 44% ҳолатларда учраган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар тескари нисбатда, яъни Т аллели 70,0%, С аллели 30,0% ҳолларда аниқланди (1-жадвал).

Шундай қилиб, биринчи асосий КРС+ гуруҳимизда ТТ генотип [$\chi^2=10.172$; OR – 0,4; С.І. – 0.216-0.699; P=0,002] ва Т аллел [$\chi^2=6.810$; OR – 0,46; С.І.- 0.260-0.830]; P=0,010] назорат гуруҳи кўрсаткичларига 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 СЮЕ негизда ривожланган кардиоренал синдром мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда (24,0% га қарши 10%) 2,4 [$\chi^2=6.945$; OR– 2.84; С.І.- 1.279-6.315; P=0,009] ва (48% га қарши 30%) 1,6 [$\chi^2=6.81$; OR– 2,15; С.І.- 1.205-3.848; P=0,010] баробар кам учраб, касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгаллиги маълум бўлди. ТС генотипни ушбу гуруҳда КРС ривожланиши билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=1,3$; OR– 1,4; С.І.- 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+ гуруҳида учраш даражаси

Аллел ва генотиплар	Аллел ва генотипларнинг учраш сони				χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	КРС+ гуруҳ беморлар (%)		Назорат гуруҳи (%)							
	n	%	n	%						
T	104	52,0	56	70,0	6.810	0.010	0.743	0.591-0.933	0.464	0.260-0.830
C	96	48,0	24	30,0	6.810	0.010	1.600	1.114-2.299	2.154	1.205-3.848
T/C	48	48,0	16	40,0	1.299	0.255	1.200	0.876-1.644	1.385	0.791-2.425
T/T	28	28,0	20	50,0	10.172	0.002	0.560	0.387-0.811	0.389	0.216-0.699
C/C	24	24,0	4	10,0	6.945	0.009	2.400	1.211-4.755	2.842	1.279-6.315

Шунингдек, асосий 2чи гуруҳ СЮЕ мавжуд КРС- гуруҳда TGF- β 1 rs1800473 гени Т/С полиморфизминини 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-гуруҳида учраш даражаси

Аллел ва генотиплар		T	C	T/C	T/T	C/C
Аллел ва генотипларнинг учраш сони	2 - гуруҳ беморлар (%)	112	88	44	34	22
	Назорат гуруҳи (%)	56	44	44	34	22
		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

СЮЕ билан кечган КРС-мавжуд бўлмаган асосий 2чи гуруҳ беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (34,0%га қарши 50,0 %) 1,5 [$\chi^2=5,26$; OR – 0,52; С.І. – 0,291-0,911; P=0,022] ва (56,0%га қарши 70,0%) 1,25 [$\chi^2=4,204$; OR – 0,55; С.І.- 0, 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 гуруҳ беморларида назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (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 эгаллиги маълум бўлди. ТС генотипни касалликнинг ушбу гемодинамик фенотиби билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=0,328$; OR– 1,18; C.I.- 0,672-2,068; P=0,567].

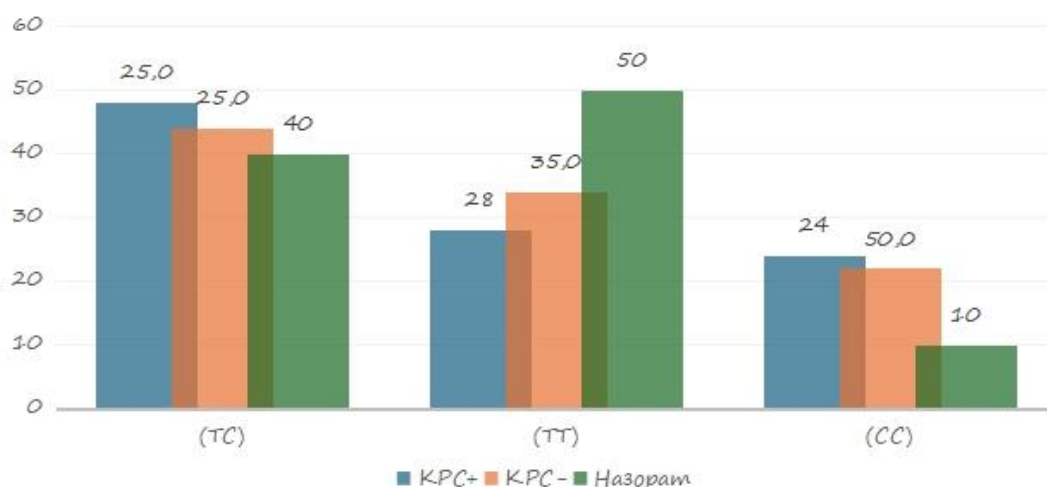
TGF- β 1 rs1800473 гени Т/С полиморфизмини аллел ва генотипларини гуруҳларда тарқалганлик даражаси қиёсланганда (3.9 - жадвал), С аллели ва СС генотипи мос равишда 1 - гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан (48 га қарши 44,0) 4% ($p<0,571$) ва (24,0га қарши 22,0) 2,0 % ($p<0,737$), назорат гуруҳга нисбатан (48,0 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 ТТ генотип мос равишда 1-гуруҳда 2 - гуруҳга қараганда (52,0 га қарши 56,0) 4,0% ($p<0,571$) ва (28,0 га қарши 34,0) 6% ($p<0,359$), назорат гуруҳга 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 ТТ генотипи ва Т аллели СЮЕ 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+ гуруҳга қараганда КРС- ва назорат гуруҳида 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 - гуруҳ	2 - гуруҳ		1 - гуруҳ	назорат гуруҳ		2 - гуруҳ	назорат гуруҳ	
Т	52,0	56,0	0.571	52,0	70,0	0.010	56,0	70,0	0.041
С	48,0	44,0	0.571	48,0	30,0	0.010	44,0	30,0	0.041
Т/С	48,0	44,0	0.571	48,0	40,0	0.255	44,0	40,0	0.567
Т/Т	28,0	34,0	0.359	28,0	50,0	0.002	34,0	50,0	0.022
С/С	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 гуруҳида кўпроқ учраши уларнинг ҳимояловчи таъсир самарасига эгаллиги, ушбу полиморфизмнинг Т аллели ва ТТ генотипи эса касалликни КРС+ юзага келиши билан ҳамоҳанглиги маълум бўлди. 1-расмда гуруҳлар ўртасида аллеларни тақсимланишини солиштирма таҳлили келтириб ўтилган.



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

Демак, олинган натижалардан хулоса қиладиган бўлсак, TGF- β 1 генидаги rs1800473 генини C/T полиморфизмининг TT генотипини сақловчи СЮЕ 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 C/T полиморфизми генотипларини тарқалганлигига қараб, 3 гуруҳ: ТС генотипини ташувчи 1 - гуруҳ (n=92), TT генотипини ташувчи 2 гуруҳ (n=62), СС генотипини ташувчи 3 – гуруҳ (n=46) лар фарқланди. Гуруҳларда 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 C/T полиморфизми генотипларини тарқалганлигига қараб, гуруҳларда ўтказилган даво муолажаларининг самарадорлиги динамикаси

<i>Кўрсаткичлар</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
ФС	2,53±0,06	2,35±0,06**	2,61±0,05	2,52±0,05	2,47±0,07	2,26±0,06**
бДЮС, м	280,5±10,7	319,0±10,4* *	270,8±7,8	296,2±7,5*	283,6±10,3	326,4±10,1* **
КХБШ, балл	6,7±0,2	4,9±0,2***	6,9±0,2	6,3±0,2**	6,4±0,3	4,7±0,2***
Миннесота сўровномаси, балл	53,0±1,4	42,2±1,3***	55,2±1,1	49,1±1,0** *	51,8±1,5	39,9±1,3***
СДЎ, см	6,0±0,1	5,7±0,1**	6,2±0,1	6,1±0,1	5,9±0,1	5,5±0,1**
СДХ, мл	172,9±7,5	167,9±7,3*	182,2±5,5	179,8±5,3	169,4±7,0	162,7±6,8*
ССЎ, см	4,3±0,1	4,1±0,1*	4,5±0,1	4,4±0,1	4,2±0,1	3,9±0,1**
ССХ, мл	90,8±6,0	85,5±5,9*	99,0±5,1	97,1±5,0	86,0±6,0	80,4±5,8*
ЧҚҚОФ, %	48,9±1,3	52,9±1,4*	45,2±0,9	47,6±0,9*	50,1±1,5	55,1±1,5**
Креатинин, мкмоль/л	108,0±4,8	104,1±4,6*	113,3±4,9	110,4±4,8	106,3±4,7	101,9±4,5*
Мочевина, ммоль/л	7,0±0,4	6,6±0,3*	7,5±0,3	7,2±0,3	6,8±0,3	6,3±0,3*
Цистатин С, мг/л	1,22±0,06	1,12±0,05*	1,30±0,07	1,25±0,06	1,18±0,06	1,06±0,05**
Альбумин, г/л	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 негизда 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 чидамлилиқ кўрсаткичи (бДЮС) 15,1% га ошди ва ЧҚҚОФ 5,0% га ижобий ўзгарди.

Кузатувимиздаги 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 боғлиқ 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 чидамлилиқ 13,7% га ошди, креатинин ва мочевино даражалари сезиларли пасайиши қайд этилди.

Шундай қилиб, олинган натижалар TGF- β 1 rs1800473 полиморфизмида 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 полиморфизмининг КРС ривожланиши ва даволаш самарадорлиги билан боғлиқлигини биринчи марта ўрганди. Натижалар шуни кўрсатдики, СС генотиби ва С аллели КРС хавфини сезиларли оширади, ТТ генотиби 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 қилади [9]. Rs1800473 полиморфизми TGF- β 1 оксиланинг структураси ва функцияларига таъсир кўрсатиши мумкин, бу эса фиброз жараёнларининг кучайиши ёки сусайишига олиб келади.

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

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

Биомаркерлар таҳлили шуни кўрсатдики, СС генотиби 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 қилади, TGF- β 1 эса минералокортикоид рецепторлар сезувчанлигини оширади [14].

Даволаш самарадорлигининг генотипга боғлиқлиги – бу тадқиқотнинг муҳим топилиши. ТТ генотибида дапаглифлозин қўшилган стандарт терапия СС генотипига нисбатан сезиларли яхшироқ натижа 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 қилади [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, узок муддатли тадқиқотлар зарур.

Хулоса

1. Ўзбекистон популяциясида TGF- β 1 rs1800473 полиморфизмининг СС генотиби ва С аллели КРС ривожланиш хавфини сезиларли оширади (OR=2,84 ва OR=2,15, $p<0,01$), ТТ генотиби ва Т аллели эса протектив таъсирга эга (OR=0,4 ва OR=0,46, $p<0,05$).
2. СС генотиби 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 қўлланганда ТТ генотиби ташувчиларда функционал синф, жисмоний юкламаларга чидамлилиқ, ҳаёт 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 РЎЙХАТИ:

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-β1 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. TGFB1 +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 β1 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-β1 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 JJV, 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, Stefánsson 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-β1 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-β1 production and fibrotic lung disease. Transplantation. 1998;66:1014-20.
20. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. Diabetologia. 2018;61(10):2108-2117.
21. Giam 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 қилинган сана 20.11.2025