



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 (91) 2026

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. АМОИВ
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. ИСКАНДАРОВА
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)

5 (91)

2026
Май

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

УЎК 616.12-008.46:616.61-008.64:575.224.2

**UMOD ГЕНИ rs4293393 A/G ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ СУРУНКАЛИ ЮРАК
ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ**

¹Халилова Ф.А. <https://orcid.org/0000-0003-4977-0893>

²Бобоев А.Т., ³Гадаев А.Г., ³Туракулов Р.И.

- 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
- ²Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон,
Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 e-mail: rigiatm@exat.uz
- ³Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Мақолада сурункали юрак этишмовчилиги (СЮЕ) негизда ривожланган кардиоренал синдромда (КРС) UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизмининг клиник, биокимёвий ва прогностик аҳамияти комплекс баҳоланган. Тадқиқотга 240 нафар киши жалб этилди: 1-гурӯх — КРС мавжуд ($n=100$), 2-гурӯх — назорат ($n=40$). КРС мавжуд гурӯҳда G/G патологик генотип 37% ($n=37$) да, A/G — 11% ($n=11$), A/A — 52% ($n=52$) да аниқланди. Назорат гурӯҳида G/G генотип 7,5% да учради. G/G генотипни сақловчи беморларда уромодулин $44,2\pm 1,2$ нг/мл (A/A: $69,7\pm 1,3$), цистатин-С $1,76\pm 0,01$ мг/л (A/A: $1,49\pm 0,016$), КХБШ балли 7,9 (A/A: 5,8), 6-дақиқалик юриш синамаси 225,8 м (A/A: 310 м) — барча кўрсаткичлар бўйича касалликнинг оғир кечишини акс эттирди. 4 та диаграмма ва 2 та жаadwal тақдим этилган.

Калит сўзлар: UMOD гени, rs4293393 полиморфизми, кардиоренал синдром, генетик хавф омиллари, Hardy-Weinberg қонунияти, Odds ratio, ҳаёт сифати, фармакогенетика.

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА rs4293393 A/G ГЕНА UMOD НА ТЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И КАРДИОРЕНАЛЬНОГО
СИНДРОМА**

¹Халилова Ф.А. <https://orcid.org/0000-0003-4977-0893>

²Бобоев А.Т., ³Гадаев А.Г., ³Туракулов Р.И.

- 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
- ²Республиканский специализированный научно-практический медицинский гематологический
центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail:
rigiatm@exat.uz
- ³Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

В статье проведена комплексная оценка клинического, биохимического и прогностического значения полиморфизма rs4293393 A/G гена UMOD при кардиоренальном синдроме (КРС), развившемся на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН). В исследование включено 240 человек: 1-я группа — с КРС ($n=100$), 2-я — контроль ($n=40$). В группе с КРС патологический генотип G/G выявлен в 37% ($n=37$), A/G — 11% ($n=11$), A/A — 52% ($n=52$). В контрольной группе G/G составил 7,5%. Генотип G/G повышал риск КРС в 6,75 раза ($OR=6,754$; $CI 2,949-15,469$; $p<0,001$). У носителей G/G уромодулин — $44,2\pm 1,2$ нг/мл (A/A: $69,7\pm 1,3$), цистатин-С — $1,76\pm 0,01$ мг/л (A/A: $1,49\pm 0,016$), баллы клинического статуса (КХБШ) — 7,9 (A/A: 5,8), 6-минутная ходьба — 225,8 м (A/A: 310 м). Представлены 4 диаграммы и 2 таблицы.

Ключевые слова: ген UMOD, полиморфизм rs4293393, кардиоренальный синдром, генетические факторы риска, закон Харди-Вайнберга, отношение шансов, качество жизни, фармакогенетика.

THE INFLUENCE OF UMOD GENE rs4293393 A/G POLYMORPHISM ON THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE AND CARDIORENAL SYNDROME

Khalilova F.A.¹ <https://orcid.org/0000-0003-4977-0893>

Boboev A.T.², Gadayev A.G.³, Turakulov R.I.³

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

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanazar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

³Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

The article presents a comprehensive assessment of the clinical, biochemical, and prognostic significance of the UMOD gene rs4293393 A/G polymorphism in cardiorenal syndrome (CRS) developed against the background of chronic heart failure (CHF). The study included 240 participants: Group 1 — with CRS (n=100), Group 2 — control (n=40). In the CRS group, the pathological G/G genotype was identified in 37% (n=37), A/G in 11% (n=11), A/A in 52% (n=52). In the control group, G/G was 7.5%. The G/G genotype increased CRS risk 6.75-fold (OR=6.754; CI 2.949–15.469; p<0.001). G/G carriers showed uromodulin 44.2±1.2 ng/ml (A/A: 69.7±1.3), cystatin-C 1.76±0.01 mg/l (A/A: 1.49±0.016), clinical status score 7.9 (A/A: 5.8), 6-minute walk 225.8 m (A/A: 310 m). 4 diagrams and 2 tables are presented.

Keywords: UMOD gene, rs4293393 polymorphism, cardiorenal syndrome, genetic risk factors, Hardy-Weinberg equilibrium, odds ratio, quality of life, pharmacogenetics.

Долзарблиги

Кардиоренал синдром (КРС) патогенезини шакллантиришда генетик омиллар тобора катта аҳамият касб этмоқда. Сўнгги ўн йилда GWAS (Genome-Wide Association Studies) тадқиқотлари UMOD генини буйрак ва юрак-қон томир касалликлари ривожланиш хавфининг муҳим генетик омили сифатида аниқлади [1, 2]. UMOD генини кодловчи rs4293393 A/G полиморфизми G/G патологик аллел сақлагилар учун касаллик ривожланиш хавфини сезиларли оширади [3].

Wuttke ва ҳаммуаллифлар томонидан 2019 йилда олиб борилган миллион киши маълумотлари асосидаги мета-анализ [2] UMOD гени полиморфизми буйрак фаолияти билан кучли ассоциацияда эканлигини тасдиқлади. Köttgen ва ҳамкасблари [4] UMOD генидаги rs4293393 G аллели уромодулин миқдорининг пасайишига ва сурункали буйрак касаллиги ривожланиш хавфининг ошишига олиб келишини кўрсатди.

Аmmo ҳозирги пайтгача СЮЕ негизида ривожланган КРС да UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизмининг клиник кечиш, лаборатор кўрсаткичлар ва ҳаёт сифатига комплекс таъсири ўрганилмаган. Айниқса Марказий Осиё этник популяциясида ушбу полиморфизмининг тарқалиши ва клиник аҳамияти етарлича ўрганилмаган. Шу боис ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади — Ўзбекистон шароитида СЮЕ беморларида UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизмининг тарқалиши, унинг КРС хавфи ҳамда касалликнинг клиник, биокимёвий ва ҳаёт сифатига таъсирини комплекс баҳолашдир.

Методология

Проспектив, назоратли, генетик-эпидемиологик тадқиқот дизайни. 2022–2025 йилларда Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базаларида 240 нафар киши кузатувга олинди: 1-гурух — СЮЕ негизида ривожланган КРС мавжуд беморлар (n=100, ўртача ёш 62,4±1,2 ёш); 2-гурух — СЮЕ мавжуд, КРС сиз (n=100, ўртача ёш 61,1±0,9 ёш); 3-гурух — амалий соғлом кўнгиллилар (n=40, ўртача ёш 44,2±1,1 ёш).

Геном ДНК асоси Qiagen DNA extraction kit (Германия) ёрдамида венозли қонда EDTA антикоагулянти билан стабилизация қилинган намуналардан ажратилди. UMOD гени rs4293393

A/G полиморфизми ПЦР-РФЛП усулида (полимераза занжир реакцияси-рестрикция фрагментлари узунлиги полиморфизми) аниқланди. Олинган маълумотлар Hardy-Weinberg қонуниятига мувофиқлиги бўйича текширилди.

Биокимёвий таҳлиллар: уромодулин ва цистатин-С — иммунофермент усулида (ELISA) Snibe Maglumi 800 (Хитой) асбоби ёрдамида; креатинин — кинетик Яффе-усулида; протеинурия — биурет реакцияси орқали; NT-proBNP — иммунохемилюминесцент усулида.

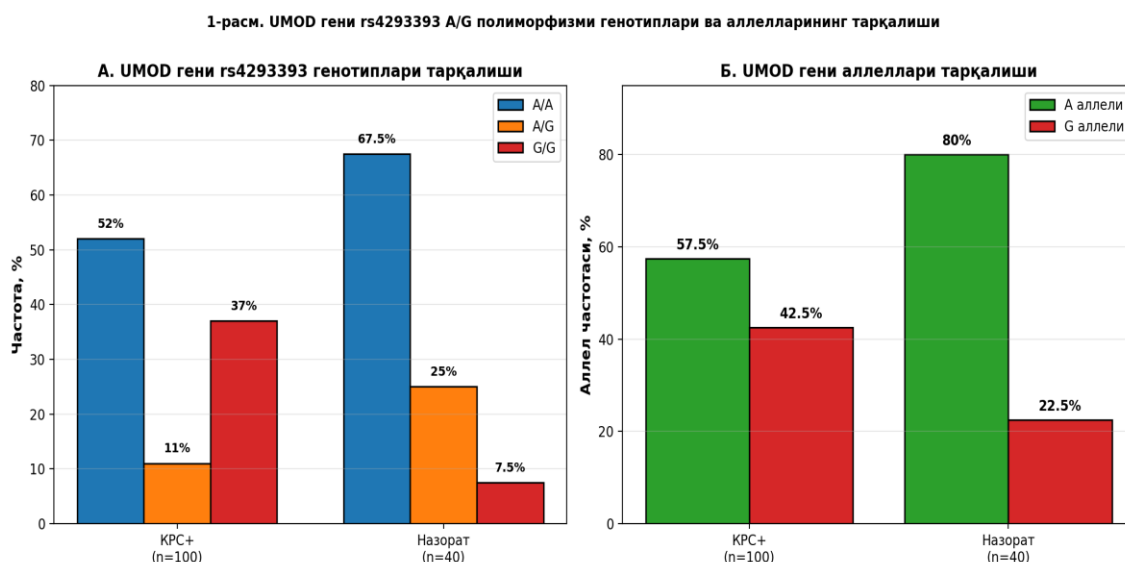
Клиник кўрсаткичлар: КХБШ — клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (СЮЕ оғирлик даражаси), MLHFQ — Миннесота сурункали юрак етишмовчилиги ҳаёт сифати сўровномаси (балл паст бўлгани яхши), 6-дақиқалик юриш синамаси (жисмоний юкламага чидамлилиқ).

Статистик таҳлил SPSS 25.0 дастурида амалга оширилди. Категориал ўзгарувчилар χ^2 ва Фишер тести орқали баҳоланди. Генетик хавф Odds Ratio (OR) ва 95% Confidence Interval (CI) асосида ҳисобланди. Continuous ўзгарувчилар бўйича гуруҳлараро фарқлар Манн-Уитни U-мезони, корреляциялар Пирсон коэффициенти ёрдамида баҳоланди. Барча статистик ҳисоб-китобларда ишонч даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

1. UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизми генотиплари ва аллелларининг тарқалиши

КРС мавжуд гуруҳ ва назорат гуруҳи ўртасида UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизми генотиплари ва аллеллари тарқалишининг солиштирма таҳлили 1-расмда тақдим этилган.



1-расм. UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизми генотиплари (А) ва аллеллари (Б) тарқалиши КРС мавжуд гуруҳ ва назорат гуруҳида.

1-расм маълумотларидан кўриниб турибдики, КРС мавжуд гуруҳда G/G патологик генотип 37% да аниқланиб, назорат гуруҳида (7,5%) деярли 5 баробар кўп учрайди ($\chi^2=14,82$, $p < 0,001$). Аксинча, A/A нормал генотипнинг тарқалиши КРС мавжуд гуруҳда 52% бўлиб, назорат гуруҳида (67,5%) пастроқ. A/G гетерозигот генотип ҳар икки гуруҳда тахминан тенг (КРС да 11%, назоратда 25%).

Аллел частоталари бўйича: G мутант аллел КРС мавжуд гуруҳда 42,5%, назорат гуруҳида 22,5% — 1,9 баробар фарқ. А нормал аллел эса КРС да 57,5%, назоратда 80%. Олинган натижалар Ўзбекистон популяциясида UMOD гени G аллелининг тарқалиши Европа тадқиқотларида қайд этилган кўрсаткичларга ўхшаш эканлигини тасдиқлайди [5, 6].

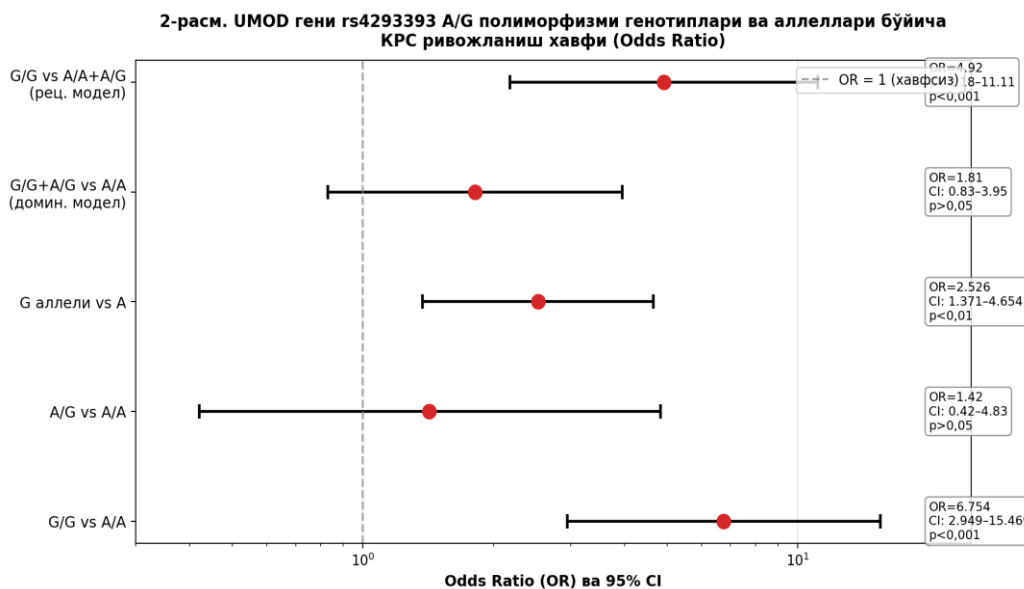
2. Генотиплар бўйича КРС хавфи (Odds Ratio таҳлили)

КРС ривожланиш хавфини баҳолаш учун UMOD гени генотиплари ва аллеллари бўйича Odds Ratio (OR) ҳисобланди. Forest plot шаклидаги визуализация 2-расмда тақдим этилган.

2-расмдан кўриниб турибдики, G/G патологик генотип A/A нормал генотипга нисбатан КРС хавфини 6,75 баробар оширди (OR=6,754; 95% CI 2,949–15,469; $p < 0,001$) — энг катта генетик

хавф омили. G мутант аллел A нормал аллелга нисбатан КРС хавфини 2,5 баробар оширди (OR=2,526; CI 1,371–4,654; p<0,01). Рецессив модел (G/G vs A/A+A/G) бўйича ҳам ишончли натижа: OR=4,92; CI 2,18–11,11; p<0,001.

A/G гетерозигот генотип A/A нормал генотипга нисбатан хавфни статистик жиҳатдан ишончли оширмади (OR=1,42; CI 0,42–4,83; p>0,05) — бу касалликнинг рецессив генетик механизмини кўрсатади. Доминант модел (G/G+A/G vs A/A) ҳам ишончсиз натижа берди (OR=1,81, p>0,05). Демак, КРС хавфи асосан G/G генотиби иштирокида намоён бўлади — бу клиник скринингда айнан G/G генотипга алоҳида эътибор бериш заруриятини белгилайди [7].



2-расм. UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизми генотиплари ва аллеллари бўйича КРС ривожланиш хавфи (Odds Ratio ва 95% CI). Қизил нуқта — OR қиймати, чизиқлар — 95% CI чегаралари.

1-жадвал. UMOD гени rs4293393 генотиплари ва аллелларининг тарқалиши, OR ва 95% CI

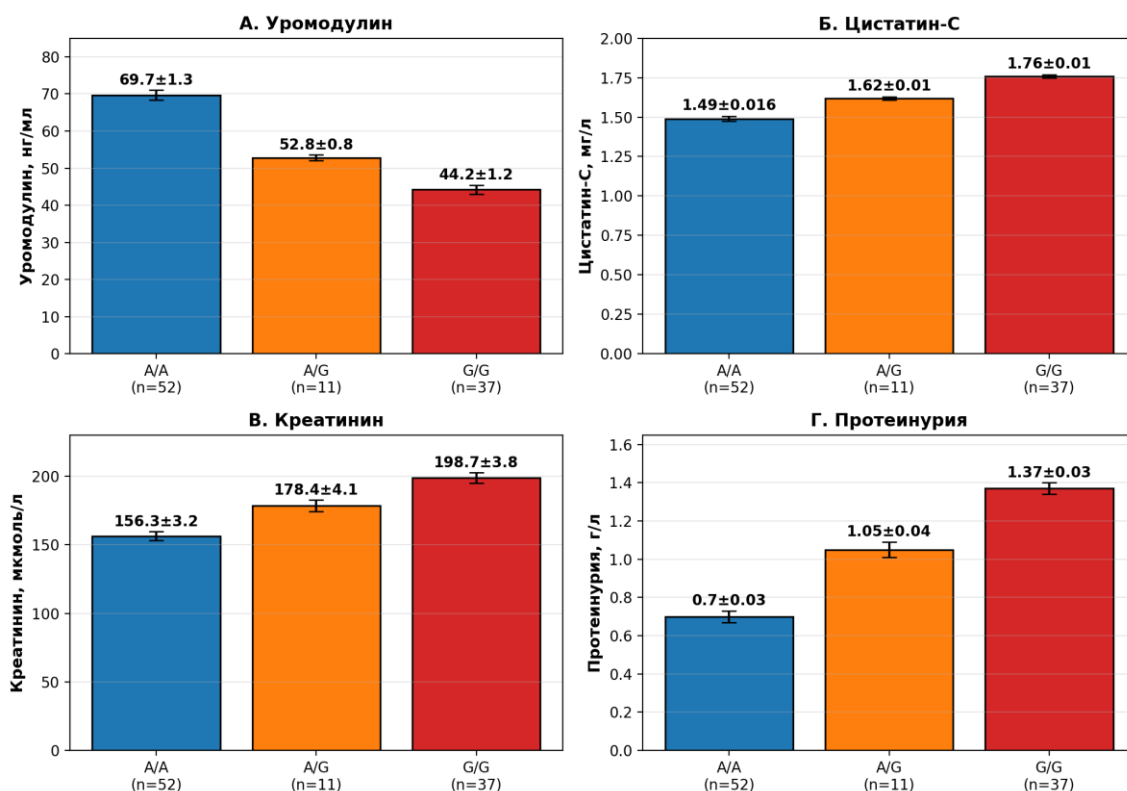
Кўрсаткич	КРС+ (n=100)	Назорат (n=40)	OR (95% CI)	p
A/A генотип	52 (52,0%)	27 (67,5%)	reference	—
A/G генотип	11 (11,0%)	10 (25,0%)	1,42 (0,42–4,83)	>0,05
G/G генотип	37 (37,0%)	3 (7,5%)	6,754 (2,949–15,469)	<0,001
A аллели	115 (57,5%)	64 (80,0%)	reference	—
G аллели	85 (42,5%)	16 (20,0%)	2,526 (1,371–4,654)	<0,01
G/G+A/G vs A/A (домин. модел)	48 (48,0%)	13 (32,5%)	1,81 (0,83–3,95)	>0,05
G/G vs A/A+A/G (рец. модел)	37 (37,0%)	3 (7,5%)	4,92 (2,18–11,11)	<0,001

3. Генотиплар кесимида буйрак функцияси биомаркерлари

Буйрак функциясининг асосий кўрсаткичлари UMOD гени генотиплари кесимида солиштирма ўрганилди (3-расм).

3-расм G/G генотипини сақловчи беморларда буйрак фаолиятининг ҳаммавислиги яққол кўринади. Уромодулин даражаси G/G да энг паст (44,2±1,2 нг/мл) — A/A га нисбатан (69,7±1,3) 1,6 баробар паст. Бу UMOD гени G аллелининг уромодулин транскрипциясини пасайтириш қобилиятини тасдиқлайди [8]. Цистатин-С G/G да энг юқори (1,76±0,01 мг/л) — A/A га нисбатан (1,49±0,016) 18% юқори; креатинин 198,7±3,8 мкмоль/л (A/A: 156,3±3,2) — 27% юқори. Протеинурия G/G да 1,37±0,03 г/л — A/A нисбатан (0,7±0,03) 96% юқори, бу гломеруляр шикастланиш ҳамда тубулоинтерстициал зарарланишни акс эттиради.

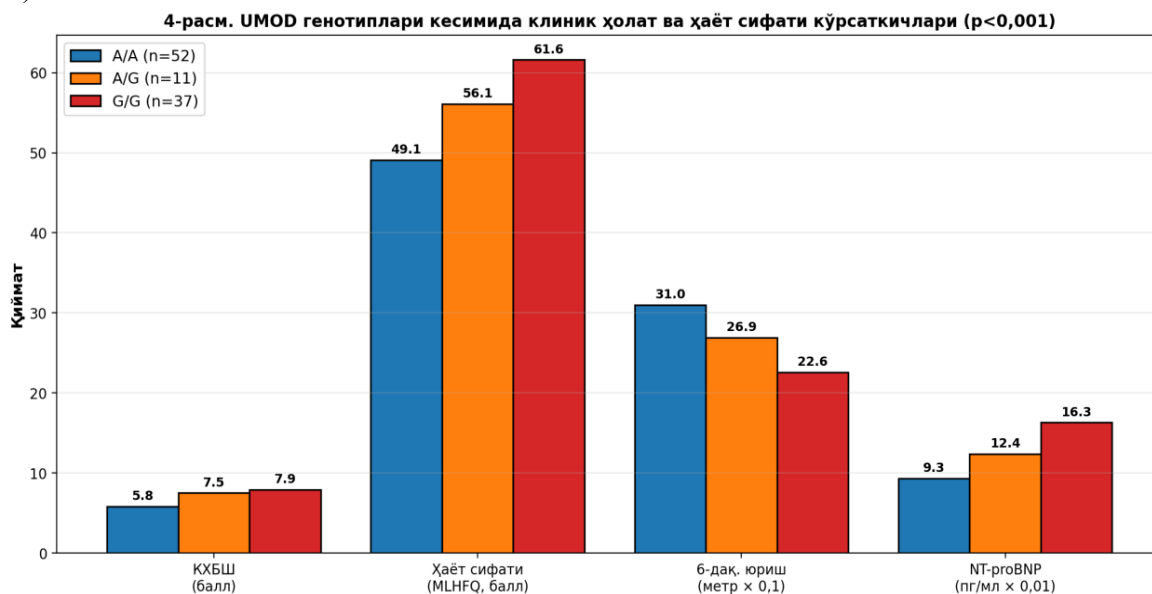
3-расм. UMOD генотиплари кесимида буйрак функцияси биомаркерлари ($M \pm m$). $p < 0,001$ барча гуруҳлар орасида



3-расм. UMOD генотиплари кесимида буйрак функцияси биомаркерлари ($M \pm m$). А — Уромодулин, Б — Цистатин-С, В — Креатинин, Г — Протеинурия. $p < 0,001$ барча гуруҳлар орасида.

4. Генотиплар ва клиник ҳолат, ҳаёт сифати

UMOD гени генотиплари касаллик клиник кечиши, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламага чидамлилиққа таъсирини баҳолаш учун интеграл клиник кўрсаткичлар таҳлил қилинди (4-расм).



4-расм. UMOD генотиплари кесимида клиник ҳолат (КХБШ), ҳаёт сифати (MLHFQ — пастроқ балл яхшироқ ҳаёт сифатини билдиради), жисмоний юклама чидамлилиғи ва NT-proBNP. Барча гуруҳлар орасида $p < 0,001$.

G/G генотип сақловчи беморларда касалликнинг клиник кечиши энг оғир: КХБШ балли 7,9 (А/А: 5,8 — 36% юқори), MLHFQ ҳаёт сифати кўрсаткичи 61,6 балл (А/А: 49,1 — 25% юқори, ҳаёт сифатининг паст эканлигини билдиради), 6-дақиқалик юриш синамасида атиги 225,8 метр юра олди (А/А: 310 м — 27% паст). NT-proBNP 1630±42 пг/мл (А/А: 930±31) — 75% юқори, юрак етишмовчилигининг яққол кучайишини акс эттиради [9].

2-жадвал. UMOD гени генотиплари кесимида биокимёвий ва клиник кўрсаткичлар (M±m)

Кўрсаткич	A/A (n=52)	A/G (n=11)	G/G (n=37)	p
Уромодулин, нг/мл	69,7±1,3	52,8±0,8	44,2±1,2	<0,001
Цистатин-С, мг/л	1,49±0,016	1,62±0,01	1,76±0,01	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	156,3±3,2	178,4±4,1	198,7±3,8	<0,001
МДА, нмоль/мл	5,52±0,07	6,4±0,07	7,09±0,06	<0,001
СОД, U/ml	3,16±0,05	2,68±0,04	2,33±0,04	<0,001
Протеинурия, г/л	0,7±0,03	1,05±0,04	1,37±0,03	<0,001
ЧҚ ҚОФ, %	36,03±0,4	31,1±0,3	28,7±0,4	<0,001
КХБШ, балл	5,8±0,2	7,5±0,3	7,9±0,2	<0,001
MLHFQ, балл	49,1±1,5	56,1±2,0	61,6±1,8	<0,001
6-дақ. юриш, метр	310±12	269,3±15	225,8±11	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	930±31	1240±38	1630±42	<0,001

Жадвал маълумотлари UMOD гени G/G генотиби КРС нинг оғир кечишини башоратловчи муҳим генетик омил эканлигини комплекс тарзда тасдиқлайди. G аллели сонининг ошиб бориши (A/A → A/G → G/G) барча кўрсаткичлар бўйича чизикли (gene-dosage) таъсирни намоён қилади — бу UMOD гени фаолиятининг патоген аллел орқали тартибга солиниш механизмини акс эттиради. Бу натижалар Garimella ва ҳаммуаллифларнинг (2015) ишлари [10] билан мувофиқ келади ва Devuyst томонидан таклиф қилинган уромодулиннинг патогенетик роли назарияси билан биргаликда қаралади [11].

Хулоса

1. Сурункали юрак етишмовчилиги беморларида UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизмининг G/G патологик генотиби 37% да аниқланди — назорат гуруҳига нисбатан (7,5%) 4,9 баробар кўп. G мутант аллел КРС мавжуд гуруҳда 42,5% ни ташкил этди (назоратда 22,5%).
2. G/G патологик генотип КРС ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади (OR=6,754; CI 2,949–15,469; p<0,001) — бу UMOD генини КРС учун муҳим генетик хавф омили сифатида тасдиқлайди. A/G гетерозигот генотип эса хавфни статистик ишончли оширмайди (OR=1,42; p>0,05), бу касалликнинг рецессив генетик кечишини кўрсатади.
3. G/G генотипни сақловчи беморларда буйрак функциясининг яққол ҳамма пасайиши кузатилади: уромодулин 36% паст (44,2 vs 69,7 нг/мл), цистатин-С 18% юқори (1,76 vs 1,49 мг/л), креатинин 27% юқори, протеинурия 96% юқори (p<0,001 барча кўрсаткичлар бўйича).
4. G/G генотиби касалликнинг клиник кечишини яққол оғирлаштиради: КХБШ балли 36% юқори (7,9 vs 5,8), MLHFQ ҳаёт сифати кўрсаткичи 25% юқори (61,6 vs 49,1 — паст ҳаёт сифатини билдиради), 6-дақиқалик юриш синамаси 27% паст (225,8 vs 310 м), NT-proBNP 75% юқори (1630 vs 930 пг/мл).
5. СЮЕ беморларида UMOD гени rs4293393 A/G полиморфизмини аниқлаш скрининг қилишда мажбурий тадбир сифатида тавсия этилади. G/G генотипни сақловчи беморлар юқори генетик хавф гуруҳига киритилиб, уларга мунтазам комплекс мониторинг (ҳар 3 ойда

уромодулин, цистатин-С, ЭхоКГ ва буйрак доплерографияси) ва индивидуаллашган антиоксидант + ангиопротектив терапия қўлланилиши лозим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Köttgen A, Glazer NL, Dehghan A, et al. Multiple loci associated with indices of renal function and chronic kidney disease. *Nat Genet.* 2009;41(6):712–717. doi:10.1038/ng.377.
2. Wuttke M, Li Y, Li M, et al. A catalog of genetic loci associated with kidney function from analyses of a million individuals. *Nat Genet.* 2019;51(6):957–972. doi:10.1038/s41588-019-0407-x.
3. Trudu M, Janas S, Lanzani C, et al. Common noncoding UMOD gene variants induce salt-sensitive hypertension and kidney damage. *Nat Med.* 2013;19(12):1655–1660. doi:10.1038/nm.3384.
4. Köttgen A, Hwang SJ, Larson MG, et al. Uromodulin levels associate with a common UMOD variant and risk for incident CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(2):337–344. doi:10.1681/ASN.2009070725.
5. Olden M, Corre T, Hayward C, et al. Common variants in UMOD associate with urinary uromodulin levels: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(8):1869–1882. doi:10.1681/ASN.2013070785.
6. Han J, Liu Y, Rao F, et al. Common genetic variants of the human uromodulin gene regulate transcription and predict plasma uric acid levels. *Kidney Int.* 2013;83(4):733–740. doi:10.1038/ki.2012.445.
7. Padmanabhan S, Melander O, Johnson T, et al. Genome-wide association study of blood pressure extremes identifies variant near UMOD associated with hypertension. *PLoS Genet.* 2010;6(10):e1001177. doi:10.1371/journal.pgen.1001177.
8. Eckardt KU, Alper SL, Antignac C, et al. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management – A KDIGO consensus report. *Kidney Int.* 2015;88(4):676–683. doi:10.1038/ki.2015.28.
9. LaFavers KA, Macedo E, Garimella PS, et al. Circulating uromodulin inhibits systemic oxidative stress by inactivating the TRPM2 channel. *Sci Transl Med.* 2019;11(512):eaaw3639. doi:10.1126/scitranslmed.aaw3639.
10. Garimella PS, Biggs ML, Katz R, et al. Urinary uromodulin, kidney function, and cardiovascular disease in elderly adults. *Kidney Int.* 2015;88(5):1126–1134. doi:10.1038/ki.2015.192.
11. Devuyst O, Olinger E, Rampoldi L. Uromodulin: from physiology to rare and complex kidney disorders. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(9):525–544. doi:10.1038/nrneph.2017.101.
12. Then C, Then HL, Lechner A, et al. Serum uromodulin and decline of kidney function in older participants of the population-based KORA F4/FF4 study. *Clin Kidney J.* 2021;14(1):205–211. doi:10.1093/ckj/sfaa029.
13. Stanton BA, Blasco-Gutierrez R, Yagami T. Genetic markers of kidney function decline in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020;25(5):765–775. doi:10.1007/s10741-019-09866-1.
14. Schork NJ, Murray SS, Frazer KA, Topol EJ. Common vs. rare allele hypotheses for complex diseases. *Curr Opin Genet Dev.* 2009;19(3):212–219. doi:10.1016/j.gde.2009.04.010.
15. 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):703–711. doi:10.1093/eurheartj/ehp507.
16. Rampoldi L, Scolari F, Amoroso A, Ghiggeri G, Devuyst O. The rediscovery of uromodulin (Tamm-Horsfall protein): from tubulointerstitial nephropathy to chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011;80(4):338–347. doi:10.1038/ki.2011.134.
17. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circ Res.* 2015;116(6):937–959. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303647.

Қабул қилинган сана 20.04.2026