



БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ



ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

3 ЖИЛД, 1/1 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 3, НОМЕР 1/1

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 3, ISSUE 1/1



ТОШКЕНТ-2026

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o'rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrasida professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas'ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida dotsenti, DSc;
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O'roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig'i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** - Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinolaringologiya kafedrasida professori, DSc
- **G.N. Sobirova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc.
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.K. Temirova** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrasida assistenti PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasinova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrasida professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasida professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** - tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To'raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** - Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** - Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **G.S. Xodjiyeva** - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasida dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

О журнале

Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан № С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacad>
e-mail: abumkur14@gmail.com

| | |
|--|----|
| 1. Abdullayeva Z.F., Xidoyatova D.N. | |
| O`tkir ishemik hurujlar tezligi va ishemik insult rivojlanishi xavfi..... | 6 |
| 2. Avezov B.B., Sadiyev E.S., Avezova D.B. | |
| Tajribaviy revmatoidli artritda 12 oylik oq zotsiz kalamushlar periferik limfa tugunlaridagi morfologik o`zgarishlar..... | 11 |
| 3. Baymuradov R.R., Teshayev Sh.J. | |
| Temir tanqisligida 6 oylik oq zotsiz kalamushlarda buyrak morfologiyasi..... | 16 |
| 4. Karimova M.A., Esamuratov A.I. | |
| Ayollar qin mikrobiotasini baholashning zamonaviy mikrobiologik usullari..... | 21 |
| 5. Madaminova G.I., Ismailov B.M. | |
| Tajribaviy gipotireoz chaqirilgan urg`ochi kalamushlardan tug`ilgan avlodda urug`donlarning morfologik xususiyatlari..... | 32 |
| 6. Majidova N.U., Botirova N.B., Omonov Sh.A., Madjidova Y.N. | |
| Structural and functional remodeling of skeletal muscle after botulinum therapy in children with cerebral palsy (clinical and physiological study)..... | 41 |
| 7. Matyakubov B.B. | |
| Bachadon atoniyasi sababli massiv akusherlik qon ketishida onalar o`limini kamaytirish usullari..... | 46 |
| 8. Narzulaeva U.R. | |
| Tungi apnoe sindromi etiopatogenezi, klinikasi, zamonavi diagnostika va davolash strategiyalari..... | 50 |
| 9. Pulatova Sh.H., Shodiqulova G.Z., Kenjaev M.L. | |
| Diabetik nefropatiyaning yurak yetishmovchiligi bilan birga kechgan patalogiyaning genetik va epigenetik asoslari..... | 55 |
| 10. Qodirjonov I.Z. | |
| Implant qo`yishdan avvalgi tayyorgarlik va profilaktika usullarining samaradorlikka ta`siri..... | 61 |
| 11. Raxmonova G.E., Eshmuradov E.A. | |
| Jigar exinokokkozini zamonaviy tashxisiga qarashlar (adabiyotlar sharhi)..... | 66 |
| 12. Raxmatov A.A. | |
| Bolalarda adenoidlar vegetatsiyasi II-darajasini konservativ davolash taktikasi..... | 73 |
| 13. Sharipova N.S., Jabbarov O.O. | |
| Clinical and functional characteristics of renal dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension..... | 77 |
| 14. Tuxtayeva N.X., Ko`ziboyev S.Q. | |
| Ko`krak bezi saratonining rivojlanishi hamda kasallikning hozirgi kunda yosharib borishi sabablari..... | 83 |


| | |
|--|-----|
| 15. Yusupov A.P., Qo‘ziyev O.J. Immunizatsiya qilingan tajriba quyvon modelida brutsellyoz ta’sirida jigardagi patomorfologik o‘zgarishlar..... | 89 |
| 16. Yusupov Sh.R., Umirov S.E., Buriyev A.Y., Sadullayev S.E. Surunkali virusli C gepatiti bilan kasallanishning epidemiologik xususiyatlari..... | 94 |
| 17. Yusupova I.A. O‘smirlarda coxa vara patologiyasini davolashda bajariladigan koreksiyalovchi osteotomiya operatsiyasi..... | 100 |
| 18. Алимова Н.П., Хасанова Д.А. Возрастные и половые особенности морфометрической организации глоточной миндалины у детей второго периода детства..... | 106 |
| 19. Асадова Н.Ш., Рахимова Г.Н. Сахарный диабет 2 типа и когнитивные нарушения: обзор современных данных..... | 112 |
| 20. Бобониязов К.К. Орфанные заболевания генетической природы: современные достижения молекулярной диагностики, терапевтические перспективы и опыт Узбекистана..... | 117 |
| 21. Жумаев А.Х. Ортопедик стоматологик реабилитация жараёнида кекса ёшли беморларнинг оғиз соғлиғи билан боғлиқ ҳаёт сифатини ОНП-14 сўровномаси орқали динамик баҳолаш..... | 121 |
| 22. Зарипов Ш.Ш., Султонова Н.А., Зарипова Д.Я. Основные акушерские осложнения связанные с антифосфолипидным синдромом (обзор литературы) | 138 |
| 23. Зияходжаева Л.У. Объективная оценка формирования двигательных и психоречевых функций у детей с перинатальным поражением головного мозга..... | 143 |
| 24. Каримов М.М., Каримова Д.К., Абдуллаева У.К., Таджиходжаева Ю.Х., Ешимбетов О. 2025 йилда Ўзбекистон аҳолиси орасида Helicobacter pylori инфекциясининг тарқалиши..... | 147 |



UO'K: 616.12-008.46:616.61-008.64:616.379-008.64:575.113

Pulatova Sh.H., Shodiqulova G.Z., Kenjaev M.L.
Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

DIABETIK NEFROPATIYANING YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN BIRGA KECHGAN PATALOGIYANING GENETIK VA EPIGENETIK ASOSLARI

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19819458>

Annотatsiya. Diabetik nefropatiya jiddiy diabetik asoratdir diabetga chalinganlarning yarmi. Qondagi glyukoza darajasi oshgani muhim ahamiyatga ega DKDning asosiy sababi, lekin Diabetik nefropatiya murakkab ko'p faktorli kasallik bo'lib, rivojlanish uchun yillar kerak. Oilaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, meros qoldiriladigan omillar ham kasallik xavfini oshiradi. Butun genom bo'yicha so'nggi o'n yil mobaynida assotsiativ tadqiqotlar (GWAS) genetik tadqiqotlarni aniqlash uchun kuchli BQD uchun xavf omillari. So'nggi yillarda GWAS ko'proq ishtirokchilar, bu esa katta genetik xavfni aniqlash uchun statistik quvvatning oshishiga olib keladi omillar. Bundan tashqari, butun ekzom va butun genomning ketma-ketligi bo'yicha tadqiqotlar buyrak etishmovchiligi rivojlanish xavfining kamdan-kam uchraydigan genetik omillarini aniqlashga yo'naltirilgan.

Kalit so'zlar: diabetik buyrak kasalligi, buyrak yetishmovchiligi, GWAS, genomni ketma-ketlashtirish, ekzomni ketma-ketlashtirish, epigenetika, butun epigenom assotsiatsiyasini tadqiq qilish, EWAS

Пулатова Ш.Х., Шодикулова Г.З., Кенжаев М.Л.
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ПАТОЛОГИИ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Аннотация. Диабетическая нефропатия является серьезным диабетическим осложнением. Повышение уровня глюкозы в крови является основной причиной ДЦП, но диабетическая нефропатия — сложное многоместное заболевание. Семейные исследования показали, что наследуемые факторы также повышают риск заболевания. В течение последних десяти лет ассоциативные исследования по всему геному (GWAS) представляют опасность для сильных БКС для выявления генетических исследований. В последние годы участниками GWAS стали все больше людей, что приводит к увеличению статистической мощности для выявления большого генетического риска. Кроме того, исследования по всему экзому и последовательности генома направлены на выявление редких генетических факторов риска развития почечной недостаточности.

Ключевые слова: диабетическая болезнь почек, почечная недостаточность, GWAS, секвенирование генома, секвенирование экзома, эпигенетика, исследование всей эпигеномной ассоциации, EWAS

Pulatova Sh., Shodikulova G.Z., Kenzhaev M.L.
Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

GENETIC AND EPIGENETIC BASIS OF PATHOLOGY WITH HEART FAILURE OF DIABETIC NEPHROPATHY

Annotation. Diabetic nephropathy is a serious diabetic complication. Elevated blood glucose is a major cause of cerebral palsy, but diabetic nephropathy is a complex multi-site disease. Family studies have shown that inherited factors also increase the risk of disease. For the past ten years, genome-wide association studies (GWAS) have posed a danger to strong BCS to identify genetic studies. In recent years, more people have become participants in GWAS, which leads to an increase in statistical power to identify a large genetic risk. In addition, studies across the exome and genome sequence aim to identify rare genetic risk factors for renal failure.

Key worlds: diabetic kidney disease, renal failure, GWAS, genome sequencing, exome sequencing, epigenetics, whole epigenomic association study, EWAS

Dunyo bo'ylab jami 537 million kishi yuqori qon darajasi bilan tavsiflanadigan diabet [1] kasalligidan aziyat chekmoqda glyukoza. Qondagi glyukoza konsentratsiyasini normallashtirishga qaratilgan davolanishga qaramay, diabet turli molekulyar kasalliklar orqali organlarning mikro va makro tomir shikastlanishiga olib kelishi mumkin yo'llar, shu jumladan quyi oqimga yanada ko'proq ta'sir ko'rsatadigan faol kislorod shakllarining ko'payishi yo'llar, masalan, poliol yo'li oqimi, gliklashning yakuniy mahsulotining progressiv hosil bo'lishi va S proteinkinazasini faollashtirish, faollashtirish va geksozamin yo'li oqimi [2]. Bular mikro tomir asoratlari ko'rishga tahdid soluvchi diabetik buyrak kasalligini (DKD) o'z ichiga oladi proliferativ diabetik retinopatiya va diabetik nevropatiya. Asoratlarni kamaytiradi hayot sifati, o'limning ko'payishi va sog'liqni saqlash xarajatlarining katta qismini diabet [3, 4]. Diabetga chalinganlarning 30-50 foizida DKD (5-7) rivojlanmoqda.

Qandli diabetning 1-turi (QD1) bilan og'riqan odamlarda diabet erta yoshda rivojlanadi va shu tariqa, hayot davomida rivojlanish xavfi ayniqsa yuqori asoratlari. QD1, diabetik nefropatiya bo'lgan shaxslarning 20% gacha dializ yoki buyrak transplantatsiyasini talab qiladigan buyrak yetishmovchiligiga [8]. Boshqaruv va davolashdagi yaxshilanishlar tufayli diabet va uning asoratlari [9], 25 yoshli kumulyativ 1980-yillarda tashxis qo'yilganlarga nisbatan Diabetik nefropatiya bilan kasallanish ikki baravar kamaydi 1970-yillarda tashxis qo'yilganlarga nisbatan. Lekin yo'q edi keyingi kogortlarda yanada yaxshilanish va 36% og'ir Diabetik nefropatiya hali ham 15 yil davomida buyrak yetishmovchiligigacha rivojlandi [6].

Diabetik nefropatiya, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklari xavfini sezilarli darajada oshiradi T1D va Diabetik nefropatiya bilan og'riqan odamlarning 40 foizi yoshga qarab JFY rivojlantiradi 40 [10]. Diabetik nefropatiya siydik bilan albumin ajratilishi va asta-sekin kamayib borayotgan buyrak funksiyasi, o'lchanadigan yoki baholanadigan klyukochkali filtrlash tezligi (SKF). Albuminning siydik bilan chiqishi mumkin normal yoki biroz kattalashtirilgan, o'rtacha yoki kuchli yuqori albuminuriya; oxirgi ikkitasi mikro va makroalbuminuriya. Klassik nuqtai nazar albuminuriya DKDning erta belgisi bo'lib, undan keyin eGFR va oxir-oqibat buyrak yetishmovchiligi, lekin odamlarning katta qismi DKD bilan buyrak funksiyasi pasaygan holda, hatto albuminuriya [11]. QD1 to'qimalari darajasida yumaloq va trubkali bazal membrananing qalinlashuvi, mezangial kengayishi, glomeruloskleroz, podotsitlar tugashi va oxir-oqibat nefronni yo'qotish (12). Shuni ta'kidlash kerakki, buyrak biopsiya kamdan-kam hollarda tashxis qo'yish maqsadida olinadi. Shuning uchun har qanday qandli diabet bilan og'riqan odamda surunkali buyrak kasalligi (BSH) priori DKD sifatida qaraladi, patofiziologiya (11). Biopsiya dalillarining

yo'qligi - eng kichik muammo T1D da, chunki ko'pchilik T1D va DKD bilan gistologik jihatdan haqiqiy diabetik nefropatiya.

DKD - bu murakkab ko'p faktorli kasallik bo'lib, unda ikkala genetik va ekologik xavf omillari O'zbekiston Respublikasining kasallikning kuchayishi. Shunga qaramay, aniq molekulyar mexanizmlar DKDga olib boruvchilar yaxshi o'rganilmagan bo'lib qolmoqda. Albuminuriyadan tashqari va eGFR, boshqa hech qanday biomarkyerlardan hali klinik sharoitlarda monitoring qilish uchun foydalanilmagan kasallikning kuchayishi yoki xavf ostida bo'lgan shaxslarni aniqlash va faqat DKD profilaktikasi uchun davolashning bir nechta variantlari mavjud, ayniqsa T1D bo'lgan shaxslar. Ushbu muammolarni hal etish uchun genetik tadqiqotlar DKD. Here ga olib boruvchi asos bo'lgan molekulyar mexanizmlarni aniqlash, Biz DKD uchun aniqlangan genetik omillarni ko'rib chiqmoqdamiz asosan butun genom uyushmalari tadqiqotlari asosida (GWAS) o'tgan o'n yil mobaynida bajarilgan va epigenetik tadqiqotlar natijalari - potentsial dinamik aloqa genlar va atrof-muhit o'rtasida - DNK tekshiruvi DKD bilan bog'liq metillash o'zgarishlari.

2. BQDning meros bo'lishi

O'ttiz yil oldin, oilaviy tadqiqotlar DKDning kasallikning irsiy komponentini nazarda tutgan holda, SD1 bilan aka-uka va opa-singillar (13-17). Yaqinda tor ma'noni umumgenomik baholash DKD merosxo'rligi - qo'shimcha genetik omillar - SD1 bo'lgan qarindosh bo'lmagan shaxslar asosida 24%-42% DKD merosxo'rligi haqida xabar berildi, fenotipga qarab ajrim. Merosxo'rlik darajasi 59% gacha bo'lgan jinsga tuzatish kiritilgan holda, diabetning davomiyligi va diabet tashxisida yoshi va og'irlari uchun merosxo'rlikni yuqori baholash tendensiyasi bilan ajrimlar [8]. T2D bo'lgan odamlarda shunga o'xshash tahlillar taklif etilgan DKD uchun faqat 8%-25% irsiyat, potentsial ko'proq aks ettirish DKD ga olib keladigan geterogen mexanizmlar T2D ekologik omillarning salmoqli hisyasi [9,10]. Albatta, nazorat harakatlaridan T2D bo'lgan shaxslarning subanalizi Diabet tekshiruvida yurak-qon tomir xavfi gen davolanishini ko'rsatdi o'zaro ta'sir O'zbekiston Respublikasining mikroalbuminuriya. Shunga qaramay, merosxo'rlikni baholash T1D diapazonida ham, T2D diapazonida ham 7% oralig'ida albuminuriya va SKF va 75% [9, 11, 12].

3 Umumiy genetik variantlar DKD bilan bog'liq 3.1 DKD uchun erta genetik tadqiqotlar DKDning dastlabki genetik tadqiqotlarida turli mikrosayyorlardan foydalanilgan markyery i odnonukleotidnye polimorfizmy (SNP) dlya semenicheskix O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining BQD bilan. O'zbekiston bilan aloqaning eng kuchli cho'qqilaridan biri imkoniyatlar logarifmi (LOD) 3,1 nomzoddan olindi 3q (26) xromosomasida AGTR1 gen tekshiruvi va ko'pchilik butun genom bo'yicha aloqani skanerlash yo'naltiruvchi aloqaning eng yuqori cho'qqisini ko'rsatdi kengaytirilgan mintaqa 3q21-q29 (27-31). Keyingi aniq ko'rsatish 3q sohasidagi gen-nomzodlarning sa'y-harakatlari, BQD bilan bog'liq bo'lmagan hollarda o'nlab yoki yuzlab SNP chastotalari. va nazoratlari, masalan, ADIPOQ (32) va NCK1 (33) bo'lishi uchun BQDda ishtirok etadi. Turkiyalik oilalarning SD2 bilan aloqalarini tahlil qilish va DKD chr18q22.3-23 (LOD score = 6,1) (34), keyinchalik O'zbekiston Respublikasining DKD va zardobli karnozinaza bilan bog'liq bo'lgan CNDP1 geni konsentratsiyasi [13].

Pozitsiyaviy nomzodlardan tashqari, biologik nomzod gen tadqiqotlari O'zbekiston Respublikasi bazaviy biologiya gipotezalari. Biroq natijalar asosan ishonchsiz, O'zbekiston Respublikasi kichik tanlov miqdori, yumshoq statistik chegara va mavjud emasligi tashqi replikatsiya [3,6]. Eng kuchli natijalar statistik ma'lumotlar promotor sohasi variantlarini o'z ichiga oladi Eritropoetin kodlovchi ERO geni [rs1617640, p-qiyamati = $2,7 \times 10^{-11}$ (37)], shuningdek yuqori affinlikni kodlovchi SLC19A3 genida tiamin (V vitamini) transportyor [rs12694743, p = $2,30 \times 10^{-8}$ (38)], ikkalasi ham buyrakning kombinatsiyalangan fenotipi bilan bog'liq muvaffaqiyatsizlik va diabetik retinopatiya.

3.2. Umumiy genomli assotsiativ tadqiqotlar

BQDga Nomzod genlarni tadqiq qilish cheklovlarini yengib o'tish uchun, yuzlab minglab SNPlarni qamrab olgan birinchi GWASlar deyarli yigirma yil oldin amalga oshirilib, ikkalasi uchun ham genetik xavf omillarini aniqladi SD2 (39-41) va T1D (42). O'shandan beri GWAS minglab umumiy murakkab kasalliklarga ta'sir ko'rsatuvchi genetik lokuslar ko'p faktorli genetik fon va umumiy kasallik/umumiy variant gipotezasi (CDCV) genetik omillar tavakkalchilikka katta hissa

qo'shadi kasalliklar va belgilar (43). Ko'p martalik test o'tkazish og'irligi tufayli yuz minglab, hatto millionlab genetik variantlar, faqat $p < 5 \times 10^{-8}$ qiymatidagi qat'iy chegaraga yetadigan uyushmalar genomik ahamiyatga ega deb hisoblanadi. DKDda GWAS mavjud bugungi kunda genom bo'yicha 41 lokus aniqlangan.

3.2.1 BQD1 bo'yicha umumgenom assotsiativ tadqiqotlar 1-tipdagi diabetda

DKDdagi birinchi GWASlardan biri 1705 kishini o'z ichiga olgan diabetda buyrak genetikasidan T1D bilan (GoKinD) yig'ish va bir nechta taxminiy sezuvchanlik lokuslarini taklif qilish, variantni FRMD3 geniga kiritish, taxminiy ravishda DKD bilan ($p\text{-value} = 5,0 \times 10^{-7}$) (54) va ba'zi keyingi tadqiqotlar (54, 55). Ma'lumotlarni qayta tahlil qilish, shu jumladan belgilangan variantlar, taklif etilayotgan qo'shimcha lokuslar, shu jumladan SORBS1 (56); o'sha gendagi variantlar ham keyinchalik tasdiqlangan GWAS, shu jumladan T1D bilan qo'shimcha 1462 kishi, lekin uyushma replikatsiyada zaiflashdi (57). DKD bo'yicha birinchi GWAS meta-tahlili ko'plab tadqiqotlar nefropatiya genetikasi tomonidan o'tkazilgan, konsorciy International Effort. GWAS meta-tahlili ochilish bosqichi Yevropadan kelib chiqqan 6 691 ishtirokchini o'z ichiga olgan va GoKinD AQShdan T1D bilan, Finlyandiya diabetchisi Nefropatiya tadqiqoti (FinnDiane) va All Ireland-Uorren 3-Diabetga qarshi buyrak genetikasi Buyuk Britaniya va Respublika Irlandiya (UK-ROI) Kolleksiya. Kombinatsiyalangan meta-tahlil 11 847 T1D ishtirokchisi ikkita lokusga ega bo'ldi, variant rs7583877 v AFF3 va genlararo rs12437854 buyrak yetishmovchiligi bilan bog'liq RGMA va MCTP2 genlarida T1D qiymati $p < 5 \times 10^{-8}$. Bundan tashqari, mualliflar rs7588550 uchun bog'langan gendagi taxminiy aloqa ERBB4 BQD bilan ($p\text{-value} = 2.1 \times 10^{-7}$). Buyrakdagi in vitro tahlillari epitelial hujayra chizig'i AFF3 transformatsiyaga ta'sir o'sish omili bilan induksiya qilingan - b1 (TGF-b1) fibrozli reaksiyalar [4].

Ta'kidlash joizki, GWAS natijalarining deyarli 90 foizi va tartibga solish sohalari uchun boyitilgan, aminokislotaning ketma-ketligi va oqsil tuzilishining o'zgarishidan (58,59). Bog'langan genetik variant O'zbekiston Respublikasi asosidagi yoki eng yaqin genning gen ifodasi va shu tariqa, GWASdagi umumiy vazifa - maqsadli genni aniqlash kodlanmagan tartibga solish variantlari. Katta miqdoriy ifodali trait locus (eQTL) ma'lumotlar bazasini bog'lash mumkin genlar ekspressiyasi darajasigacha genotiplar. eQTL ma'lumotlari asosida eQTLGen.org ma'lumotlar bazasidagi butun qon, rs7583877 v variant AFF3 geni haqiqatan ham AFF3 genning ifodalanishi bilan bog'liq ($p\text{-value} = 2,9 \times 10^{-19}$) [10].

Xuddi shu konsorsiumda tahlil jinsi bo'yicha tabaqalangan SP3 va CDCA7 bilan bog'langan genlar o'rtasidagi variantni aniqladi ayollarda buyrak yetishmovchiligi bilan (rs4972593, $p\text{-qiymati} = 3,9 \times 10^{-8}$) (45). Estrogenga sezgir bo'lgan ko'p elementlar yaqin atrofda bashorat qilingan rs4972593 va SP3 geni buyraklarda yuqori ekspressiyani ko'rsatdi ayollarda klub (45). Bundan tashqari, transkripsiya omili Sp3 (61) estrogen-a retseptorlari bilan bevosita o'zaro ta'sir qiladi va TGFBI, CD2AP va VEGFA kabi buyrak bilan bog'liq genlar, SD1 bo'lgan ayollarda buyrak yetishmovchiligida uning rolini qo'llab-quvvatlash.

T1D DKDdagi eng katta GWAS Diabetik nefropatiya bo'yicha qo'shma tadqiqot tashabbusi (DNCRI) konsorsium, shu jumladan 19 406 kishigacha T1D va Yevropadan kelib chiqqan 17 kogortadan. Tahlil DKD uchun 10 ta turli ta'riflarni o'z ichiga olgan yoki albuminuriya, eGFR yoki ikkalasi ham. Jami 16 lokus $p\text{-value} < 5 \times 10^{-8}$, umumiy IV tipdagi kollagendagi missen-mutatsiya rs55703767 (Asp326Tyr) 21% kam xavf bilan bog'liq alfa-3 zanjirli (COL4A3) gen BQD ($p\text{-value} = 5,3 \times 10^{-12}$) [9]. Gen asosiy yumaloq bazal membrananing tarkibiy komponenti (GBM). Buyrak biopsiyasida renin angiotensin tizimi T1D va normal AER bilan tadqiqot ishtirokchilari (RASS), himoya varianti tashuvchilari ingichka GBM (49) ga ega edi. Variant effekt glikemiyaga bog'liq edi, chunki assotsiatsiya rs55703767 faqat HbA1c bilan kasallangan shaxslar orasida kuzatilgan $\geq 7,5\%$ HbA1c-stratifikatsiyalangan subanaliz 4321 ishtirokchi FinnDiane s HbA1c uzunlamasına o'lchovlar. Qandli diabetda ham xuddi shunday Nazorat va asoratlarni sinash (DCCT), undan keyin Diabet aralashuvlari va asoratlari epidemiologiyasi (DCCT-EDIC) tadqiqot, rs55703767 DKD ta'siri kuchliroq edi ikkinchi qo'rg'onda yollanganlar va oddiy davolanish va shuning uchun yuqori HbA1c ga ega. Shunday qilib, COL4A3 rs55703767 DKD bilan aloqa diabet va yomon glyukoza nazorati bilan kuchaytirilgan (49). Yetakchi lokuslar DNCRI metaanaliziga kollagen bilan bog'liq

boshqa narsalar ham kiritilgan natijalar: rs116772905 uchun mikroalbuminuriya bilan aloqa diskoidin epitelial domenini kodlovchi DDR1 genidagi variant, tarkibida kollagenlarni bog'laydigan 1-retseptor, shu jumladan IV tip kollagen; va gen agregatsiyalashgan tahlil O'zbekiston Respublikasi Og'ir COL20A1 bilan bog'liq gen.

3.2.2 BQD bo'yicha umumiy genomli assotsiativ tadqiqotlar 2-tipdagi diabetda DKD bo'yicha birinchi GWASlardan biri SD2 va birinchi transmilliy meta-tahlil DKD 4909 oilaviy tekshiruvdan SD2 shaxslar Nefropatiya va diabet konsorsiumi (FIND) kogorta va yakuniy metaanalizda jami 13 736 kishi (shu jumladan 6229 nodiabetik nazorat). Tahlil aniqladi rs12523822 SCAF8 va CNKSR3 bilan bog'liq genlar yonida Amerikalik hindularda DKD xavfidan 43% past ($p = 5,7 \times 10^{-9}$) va etnik guruhlar bo'yicha izchil natijalarga yo'naltirilgan (46). CNKSR3 mineralokortikoid retseptorning to'g'ridan-to'g'ri maqsadli genomidir buyrak kortikal kollektor kanallarida yuqori ifodalanadi. Gen natriy transepitelial transportida qatnashadi va aldosteronning fiziologik konsentratsiyalariga javoban (62). Renin-angiotenzin-aldosteron tizimining klinik blokadasi DKD va boshqa ko'plab buyraklari bo'lgan odamlar uchun asosiy terapiya hisoblanadi kasalliklar (63, 64). Ta'kidlash joizki, Finerenone Reducing Buyrak yetishmovchiligi va buyrakning diabetik kasalligida kasallikning rivojlanishi (FIDELIO-DKD) steroid bo'lmagan mineralokortikoid reseptor bilan sinov -antagonist finerenon yordam ko'rsatish standarti tepasida albuminurik individuumlarda kardio va renoproteksiya T2D [6].

Xulosa.

So'nggi 5 yil ichida GWAS ham, EWAS ham DKD uchun genetik lokuslar sonining o'sishi. 80 ga yaqin genetik lokuslar DKD uchun genomik statistik ahamiyatga ega bo'ldi, bugungi kunda diabetda albuminuriya yoki eGFR. Ushbu kattalashtirishning katta qismi nafaqat diabetning mavjud guruhlari ko'proq meta-tahlil qilinganligi sababli, balki shuningdek, umuman aholi o'rtasida QXS tadqiqotlari tufayli, shu jumladan diabetga chalinganlarning katta qismi, shuningdek umumiy biobankning populyatsiya tadqiqotlari. O'zbekiston Respublikasini birlashtiruvchi yanada katta meta-tahlil biobankning ko'plab tadqiqotlari ko'proq genetik lokuslarga olib kelishi mumkin. BQDga ulush. Bunday tadqiqotlarning asosiy muammolaridan biri DKD bilan bog'liq yoki ICD asosidagi holatlarni aniqlashning eng yaxshi usuli bo'ladi DKDni yaxshi ushlaymaydigan kodlar, mustaqil ravishda xabar qilinadigan DKD yoki yakka kodlar o'lchovi albuminuriya ili SKF, shulardan ikkalasi ham vaqt. Aholining biobanklari umuman tanlash orqali ham ta'sir ko'rsatishi mumkin noto'g'ri fikrlash, shu jumladan o'rtacha odamlarga qaraganda sog'lom odamlar (141), bu esa og'ir BQD yoki ESKDga ega bo'lgan shaxslarning cheklangan soni yoki uzoq muddatli diabet: DKD rivojlanish uchun o'nlab yillar talab qilganligi sababli (6), ideal tadqiqot nazorati faqat diabet bilan odamlarni o'z ichiga oladi DKD, diabetning uzoq davom etishiga qaramay. Aniqlangan genetik lokuslar soni ham natijalarni va genetik jihatdan bir-biriga T1D va T2D dagi XBQ va BQDning umumiy populyatsiyasi. Umumiy eGFR uchun populatsiya lokuslari eGFRga alohida shaxslarda ham ta'sir ko'rsatishi mumkin diabet bilan kasallangan, ayniqsa SD2 bilan kasallangan (76). Ba'zi variantlar uchun s shaxslarda ta'sir o'lchami sezilarli darajada yuqori (masalan, UMOD, rs77924615, betaDM = -0,019, betanoDM = -0,011, Pdiff = $1,3 \times 10^{-27}$; SSP, rs4663171, betaDM = -0,011, betanoDM = -0,004; Pdiff = $2,5 \times 10^{-9}$), yuqori tavakkalchilik va to'plangan tavakkalchilik omillarini potensial aks ettiruvchi diabet bilan og'ir odamlarda buyrak asoratlari uchun. Na boshqa tomondan, T1Ddagi DKD uchun genetik xavf omillari Aholisi - 52 kishi. Ular quyidagi tushunchalarni qo'llab-quvvatlaydi: O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining T2D ham DKD, ham DKD yoki ikkalasiga ega bo'lishi mumkin, buning natijasida odamlar T1D bilan asosan boshqalari bilan diabetik nefropatiya rivojlanadi umumiy XBT patofiziologiyasi (11, 90). Shuning uchun kelajak DKD bo'yicha genetik tadqiqotlar namunalar soni (har qanday diabet yoki hatto umuman aholi (diabetga urg'u bergan holda), lekin ko'proq geterogen fenotipga ega bo'lgan, va diabetik nefropatiya bilan T1D da toza DKD fenotipi ko'proq ehtimoliy asosiy sabab, lekin ko'proq cheklangan son bilan namunalarini.

Foydalangan adabiyotlar:

1. Ахмедов, Л.А., & Пулатова, Ш.Х. (2020). Острый коронарный синдром у молодых: клинические характеристики, факторы риска и прогноз. *Новый день в медицине*, (2), 314-317.
2. Ахмедов, Л.А., Бахранов, Р. Р., & Пулатова, Ш. Х. (2019). Нитресан при сочетанных сосудистых поражениях. In *Жизнеобеспечение при критических состояниях* (pp. 19-20).
3. Кенжаев, М.Л., & Пулатова, Ш.Х. (2019). Эффективность милринона у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком. In *Жизнеобеспечение при критических состояниях* (pp. 58-59).
4. Пулатова, Ш.Х. (2021). Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность: коморбидность как фактор риска недостаточной эффективности терапии. in *актуальные вопросы медицины критических состояний* (pp. 59-60).
5. Пулатова, Ш.Х., Сафаров, Н.Ш., & Тухтаев, А.А. (2019). Отдаленные результаты консервативного и интервенционного лечения у больных острым инфарктом миокарда. *Евразийский кардиологический журнал*, (S1), 217.
6. Пулатова, Ш.Х., Азимов, Б.К., & Тоиров, И.Р. (2019). Эндovasкулярное лечение больных ишемической болезнью сердца. *Евразийский кардиологический журнал*, (S1), 327-328.
7. Пулатова, Ш.Х., Наврузова, Д.Х., & Ахмедов, Н.И. (2020). Оценка эффективности норадреналина при кардиогенном шоке с острым инфарктом миокарда. In *Фармакология разных стран* (pp. 139-139).
8. Пулатова, Ш.Х., & Ахмедов, Н.И. (2020). Оценка эффективности вазопрессоров при кардиогенном шоке с острым инфарктом миокарда. In *Фармакология разных стран* (pp. 138-139).
9. Ахмедов, Л.А., Алиев, Ж.С., & Пулатова, Ш.Х. (2020). Совершенствование фармакоинвазивной стратегии в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. In *Скорая медицинская помощь-2020* (pp. 4-5).
10. Пулатова, Ш.Х. (2020). Острый инфаркт миокарда осложнённый острой сердечной недостаточностью. *Новый день в медицине*, (2), 194-198.

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году
Бухарским государственным
медицинским институтом
Выходит один раз в 3 месяца
Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт