

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 4, 2022

ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITLI BEMORLARDA HLA-B27 GENINING KLINIK ANAMIYATI <i>Miraxmedova X.T., Saidrasulova G.B., Narziyev N.M.</i>	164
ЛЮПУС НЕФРИТ РИВОЖЛАНИШИДА TGF β 1 ГЕНИНИНГ АҲАМИЯТИ Назарова Н.О., Жаббаров А.А.	169
ТРАНСПЛАНТАНТ БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШДА ДОППЛЕРОГРАФИЯ ТЕКШИРУВИНИНГ ЎРНИ <i>Бобокулов М.Б., Сабиров М.А., Нарзикулова М.Ш.</i>	172
ВЛИЯНИЕ ФОСФАТБИНДЕРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНЕКОСТНОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ БОЛЬНЫХ НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ <i>Мирзаяева Б.М.</i>	179
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПРЕВЕНТИВНЫЕ АСПЕКТЫ КОНТРАСТНОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ <i>Муминов Ш.К., Нигманов Б.Б.</i>	185

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

О НЕКОТОРЫХ ПРОБЛЕМАХ ФАРМАКОТЕРАПИИ <i>Насиров Ш.Н., Сабиров Д.М., Имомжанова Д.Б., Хусаинова Д.</i>	194
БУЙРАК ЎРИНБОСАР ТЕРАПИЯСИ ФОНИДА БЕМОРЛАРНИНГ РУҲИЙ ҲОЛАТИ ҲАМДА ҲАЁТ СИФАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Хайитов Х.А., Бобокулов М.Б., Абдуллаева М.Б.</i>	198
РЕЖАЛИ ГЕМОДИАЛИЗ ОЛАЁТГАН БЕМОРЛАРДА КЛИМАКТЕРИК СИНДРОМ – БОШҚАРИБ БЎЛМАЙДИГАН ХАВФ ОМИЛИ <i>Исиргалова С.Н., Сабиров М.А., Султонов Н.Н.</i>	202
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ <i>Ашурова Н.Г.</i>	206
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИКА СТЕАТОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Пулатова С.Ш.</i>	209
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИОФАСЦИАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА <i>Усманходжаева А.А., Высокорева О.Н., Мазина Д.Э., Собирова Г.Н.</i>	212

РАЗНОЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ <i>Аляви А.Л., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Узоков Ж.К.</i>	217
СЕРОВОДОРОДНЫЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ЛЕЧЕБНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ <i>Халмирзаев Ш., Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Алиахунова М.Ю., Худайбердиев Х.Ф., Исмаилова А.Б.</i>	224
ИЗУЧЕНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРЕИНАЗ 3 И 9 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ДИСФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 <i>Икрамова Ф.А., Камилова У.К.</i>	229
COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОРЕСПИРАТОР ТИЗИМ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Ермекбаева А.У., Камилова У.К.</i>	232

ОБЗОРЫ

КАРДИОРЕСПИРАТОР АСОРАТЛАРНИ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИДА ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАЛИ УСУЛЛАРИ <i>Аляви А.Л., Раҳимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Атаходжаева Г.А., Хатамова Д.Т.</i>	237
---	-----

ЛЮПУС НЕФРИТ РИВОЖЛАНИШИДА TGFb1 ГЕНИНИНГ АҲАМИЯТИ

НАЗАРОВА Н.О., ЖАББАРОВ А.А.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ГЕНА TGFb1 В РАЗВИТИИ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

Назарова Н.О., Жаббаров А. А.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

В настоящее время обсуждается важность гемодинамических, метаболических и генетических факторов в развитии волчаночного нефрита. Особенно с большим интересом изучается роль генетических факторов, обуславливающих развитие волчаночного нефрита. Но клинико-патогенетическая и прогностическая значимости генов у пациентов с ЛН до конца не изучены, и нет однозначного ответа на вопрос о генетической предрасположенности, вызывающей развитие ЛН.

Ключевые слова: Ген, люпус нефрит, TGFb1.

SUMMARY

THE ROLE OF TGFb1 GENE IN THE DEVELOPMENT OF LYUPUS NEPHRITIS

Nazarova N.O., Jabbarov A.A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

The importance of hemodynamic, metabolic and genetic factors in the development of lupus nephritis is currently being discussed. The role of genetic factors that cause the development of lupus nephritis is being studied with great interest. But the clinical, pathogenetic and prognostic significance of genes in patients with LN has not been fully studied, and there is no clear answer to the question of the genetic predisposition that causes the development of LN.

Key words: Gene, lyupus nephritis, TGFb1.

ХУЛОСА

ЛЮПУС НЕФРИТ РИВОЖЛАНИШИДА TGFb1 ГЕНИНИНГ АҲАМИЯТИ

Назарова Н.О., Жаббаров А.А.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон

Ҳозирги кунда ЛНнинг ривожланишидаги гемодинамик, метаболик ва генетик омилларнинг аҳамияти муҳокама қилинмоқда. Айниқса, ЛНнинг ривожланишини прогноз қилувчи генетик омилларнинг тутган ўрни катта қизиқиш билан ўрганилмоқда. Аммо ЛН билан оғриган беморларда генларнинг клиник-патогенетик аҳамияти ва прогностик роли тўлиқ ўрганилмаган ва ЛН ривожланишига сабаб бўлувчи генетик мойиллик масаласида аниқ бир тўхтаб мавжуд эмас.

Калит сўзлар: ген, люпус нефрит, TGFb1.

Бугунги кунда тизимли қизил бўрича сабабли кекиб чиқадиган люпус нефрит (ЛН) ногиронлик ва ўлим кўрсаткичи юқорилигининг асосий сабаби бўлганлиги туфайли тиббий ва ижтимоий жиҳатдан соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланиб, ушбу турдаги беморларнинг кўпайиши кундан кунга ошиб бормоқда. Нефрология соҳасида эришилган ютуқларга қарамасдан, люпус нефрит тизимли қизил бўричанинг кенг тарқалган кўринишларидан бири бўлиб, касалликнинг учраш даражаси 40–60% ни ташкил қилади, олиб борилган таҳлил натижаларига кўра, Европа мамлакатларида буйрак алмашинуви терапияси (диализ, буйрак трансплантацияси) билан даволаниш учун қабул қилинган беморларнинг умумий сонининг 20–30% люпус нефрит бор беморларга тўғри келади.

Мақсад: Люпус нефрит ривожланишида TGFb1 генининг Arg25Pro полиморфизмининг тарқалиш частотасини аниқлаш.

Материал ва методлари: 2019–2021 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасига стационар ва амбулатор-кардиоревматология, ревматология ва нефрология бўлимларида даволанган 117 нафар ТҚБ билан касалланган беморлар гуруҳи ва 130 нафар соғлом шахсдан иборат назорат гуруҳи (108 та генетик) олинган. ТҚБ мавжуд беморларнинг қон плазмасидаги TGFb1 генининг Arg25Pro полиморфизмининг генотип ва аллеллари электрофоретик детекция усули ёрдамида текширилган. TGFb1 генининг Arg25Pro маркери. TGFb1 генининг Arg25Pro маркери 3 та Arg/Arg, Arg/Pro, Pro/Pro генотипдан ташкил топган. Барча текширишга

олинган асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда аллеллар ва генотипларнинг тарқалиш даражаси қиёсий баҳоланди.

Натижалар: Ўрганилган асосий ва назорат гуруҳларида азалий Arg аллелнинг тарқалиш даражаси мос равишда 89,7% ва 94,9%ни ташкил қилди. Функционал нохуш Pro аллелнинг тарқалиш даражаси эса мос равишда 10,3% ва 5,1%ни ташкил этди. Статистик ҳисобот натижасига кўра, Pro аллел ташувчиларида Arg аллел ташувчиларига нисбатан касалликнинг ривожланиши эҳтимоли 2,1 баробар юқори эканлиги аниқланди, улар орасидаги фарқ ишончли статистик аҳамиятга эга бўлди ($\chi^2=4,2$; $p=0,05$; OR=2,1; 95% CI 1,03–4,4). Азалий Arg аллел эса касалликнинг ривожланиши ghjntnbd аҳамият

касб этди ($\chi^2=4,2$; $p=0,05$; OR=0,5; 95% CI 0,23–0,97). Асосий ва назорат гуруҳларидан олинган натижаларга кўра Arg/Arg, Arg/Pro, Pro/Pro генотипларининг тарқалиш даражасини мос равишда 82,1%, 15,4%, 2,6% ва 90,7%, 8,3%, 0,9%ни ташкил қилди. Статистик ҳисобот натижасига кўра Pro/Pro ташувчиларида Arg/Arg генотип ташувчиларига нисбатан касалликнинг ривожланиши эҳтимоли 2,8 баробар юқори эканлиги кузатилди ($\chi^2=0,9$; $p=0,4$; OR=2,8; 95% CI 0,32–25,01). Азалий Arg/Arg генотипи асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли паст тарқалган, мос равишда 82,1%, 90,7%ни ташкил қилди ва касалликнинг ривожланишига протектив хусусиятини намоён этди ($\chi^2=3,6$; $p=0,1$; OR=0,5; 95% CI 0,21–1,03) (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

TGFB1 генининг Arg25Pro полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар и генотиплар	Текширилган аллелвагенотиплар сони				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
Arg	210	89,7	205	94,9	4,2	p=0,05	0,9	0,59–1,52	0,5	0,23–0,97
Pro	24	10,3	11	5,1	4,2	p=0,05	1,1	0,4–2,81	2,1	1,03–4,4
Arg/Arg	96	82,1	98	90,7	3,6	p=0,1	0,9	0,52–1,57	0,5	0,21–1,03
Arg/Pro	18	15,4	9	8,3	2,6	p=0,2	1,8	1,02–3,33	2,0	0,87–4,61
Pro/Pro	3	2,6	1	0,9	0,9	p=0,4	2,8	0,89–8,63	2,8	0,32–25,01

Гетерозигот Arg/Pro генотипи назорат гуруҳига касалликнинг ривожланишига мойиллик 2,0 баробар юқори эканлиги кўрсатди ($\chi^2=2,6$; $p=0,2$; OR=2,0; 95% CI 0,87–4,61). Arg/Pro генотипига нисбатан Pro/Pro генотиплари 2,8 баробар касалликнинг ривожланишига мойиллик эҳтимоли юқори эканлиги улар орасидаги фарқ ишончли статистик аҳамиятга эга бўлмади ($\chi^2=0,9$; $p=0,4$; OR=2,8; 95% CI 0,32–25,01).

Ўрганилган 1 ва 2 гуруҳларида ўзаро солиштирилганда азалий Arg аллелнинг тарқалиш даражаси мос равишда 92,6% ва 87,9%ни ташкил қилди. Функционал нохуш Pro аллелнинг

тарқалиш даражаси эса мос равишда 7,4% ва 12,1%ни ташкил этди. Статистик ҳисобот натижасига кўра Arg аллел ташувчиларига нисбатан Pro аллел ташувчилари касалликнинг ривожланишига мойиллик эҳтимоли 1,7 баробар юқори бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли статистик аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди ($\chi^2=1,3$; $p=0,3$; OR=1,7; 95% CI 0,69–4,28). Азалий Arg аллел эса ($\chi^2=1,3$; $p=0,3$; OR=0,6; 95% CI 0,23–1,45) касалликнинг ривожланишига нисбатан паст протектив самарадорликка эга эканлигини кўрсатади (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

TGFB1 генининг Arg25Pro полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг 1 ва 2-гуруҳлардаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар и генотиплар	Текширилган аллелвагенотиплар сони				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	ЛНли		ЛНсиз							
	n	%	n	%						
Arg	123	87,9	87	92,6	1,3	p=0,3	0,9	0,55–1,65	0,6	0,23–1,45
Pro	17	12,1	7	7,4	1,3	p=0,3	1,1	0,3–3,72	1,7	0,69–4,28
Arg/Arg	56	80,0	40	85,1	0,5	p=0,5	0,9	0,48–1,85	0,7	0,26–1,89
Arg/Pro	11	15,7	7	14,9	0,0	p=0,95	1,1	0,48–2,32	1,1	0,38–2,98

1 ва 2-гурӯҳларидан олинган натижаларга кўра Arg /Arg, Arg /Pro ва Pro /Pro генотипларининг тарқалиш даражасини мос равишда 85,1 %, 14,9 % ва 80,0%, 15,7 % ни ташкил қилди. Статистик ҳисобот натижасига кўра Arg/Pro генотип ташувчиларида Arg/Arg генотип ташувчиларига нисбатан касалликнинг ривожланишига мойиллик эҳтимоли 1,1 баробар юқори бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли статистик аҳамиятга эга бўлди ($p=0,95$; $OR=1,1$; $95\% CI 0,38-2,98$). Азалий Arg/Arg геноти-пи 1-гурӯҳда 2-гурӯҳига нисбатан кўп тарқалган, мос равишда 85,1% ва 80,0%ни ташкил қилди ҳамда касалликнинг ривожланишига мойиллик эҳтимолигини кўрсатди ($\chi^2=0,5$; $p=0,5$; $OR=0,7$; $95\% CI 0,26-1,89$). Arg /Pro геноти-пи ҳам 1-гурӯҳда 2-гурӯҳига нисбатан сезиларли камроқ тарқалган,

мос равишда 14,9% ва 15,7% ни ташкил қилди ва касаллик ривожланишига мойиллик эҳтимоли сезиларли аҳамият касб этмади ($p=0,95$; $OR=1,1$; $95\% CI 0,38-2,98$).

Хулоса 1) Ўзбек миллатига мансуб, ЛН ривожланган беморларда TGFb1 генининг Arg25Pro полиморф маркерини функционал нохуш Pro аллелининг учраш даражаси 10,3%, $OR=2,1$ ($\chi^2=4,2$; $p=0,05$; $OR=2,1$; $95\% CI 1,03-4,4$) эканлиги аниқланди.

2) Текширишга олинган таҳлиллардан ЛНнинг ривожланишига хавф солувчи генетик омиллардан TGFb1 генининг Arg25Pro полиморф маркерининг функционал нохуш Pro аллели ва мутацияланган гетерозигот Pro/Pro генотиплари хавфли омиллар сифатида қаралди.

АДАБИЁТЛАР

1. Kovalenko V.M., Golovachl Yu., Bortkevych O.P. Achievements treatment of systemic lupus erythematosus. *Ukrainskij revmatologicheskij zhurnal*. 2012; (50):16-22.
2. Krasnova T.M. Renal involvement in systemic lupus erythematosus: the present views of its pathogenesis and clinical manifestations and the approaches to its treatment. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2008; (3):18-21.
3. Makarova T.P., Senek S.A., Firsova N.N. et al. Lupus nephritis: approaches to diagnosis and treatment. *Practical medicine*. 2008; (31):44-48.
4. Nasonov E.L. New possibilities of pharmacotherapy for systemic lupus erythematosus: A place of belimumab. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2014; (4):4-13. doi: 10.14412/1996-7012-2014-4-4-13.
5. Himion L.V. The strategy of treatment of lupus nephritis: an overview of current recommendations. *Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 2013; (28):27-31.
6. Shilov E., Kozlovskaya N. Lupus nephritis: modern therapy. *Klinicheskaja nefrologija*. 2010;(1):36-40.
7. ACCESS Trial Group. Treatment of lupus nephritis with abatacept: the Abatacept and Cyclophosphamide Combination Efficacy and Safety Study. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Nov; 66(11):3096-104. doi: 10.1002/art.38790.
8. Alexander T., Sarfert R., Klotsche J. et al. The proteasome inhibitor bortezomib depletes plasma cells and ameliorates clinical manifestations of refractory systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jul; 74(7):1474-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206016.
9. Hahn B.H., McMahon M.A., Wilkinson A. et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jun; 64(6):797-808. doi: 10.1002/acr.21664.
10. Appel G.B., Contreras G., Dooley M.A. et al. Mycophenolatemofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(5):1103-1112. doi: 10.1681/ASN.2008101028.