

**O'zbekiston
vrachlar
assotsiatsiyasi**

Bosh muharrir:
Iskandarov T.I., t.f.d., O'FA
akademigi

Tahrir hay'ati:

Abduraximov Z.A., t.f.d.
Akilov X.A., t.f.d., professor
Akramov V.R., t.f.d., dotsent
Alimov A.V., t.f.d., professor
Asadov D.A., t.f.d., professor
Ahmedova D.I., t.f.d., professor
Abdixakimov A.N., t.f.d.
Babajanov A.S., t.f.d., professor
Iskandarova Sh.T., t.f.d., professor
Kurbonov R.D., t.f.d., professor
Rustamova M.T., t.f.d., professor
Sidiqov Z.U., t.f.n.
Sobirov D.M., t.f.d., professor
Tursunov E.O., t.f.d., professor
Yarkulov A.B., t.f.n.
Shayxova X.E., t.f.d., professor

Nashr uchun mas'ul xodim:
Mavlyan-Xodjaev R.Sh., t.f.d.

Dizayn, kompyuterda teruvchi:
Abdusalomov A.A.
Jurnal O'zbekiston matbuot va
axborot agentligidan 2016 yil 13 dekabrda
ro'yhatdan o'tgan.
Guvohnoma: 0034.
Tahririyat manzili: 100007,
Toshkent shahri, Parkent ko'chasi,
51-uy.
Tel.; 268-08-17
E-mail: info@avuz. uz
Veb - sayt: www. avuz. uz



(110)

**B
Y
U
L
L
E
T
E
N
I**

**TOSHKENT
O'zbekiston Vrachlar
Assotsiatsiyasi 2023 yil**

TAHRIRIYAT KENGASHI

Gaybullaev A.	(Toshkent)
Gafur-Axunov M.A.	(Toshkent)
Halimova H.M.	(Toshkent)
Hasanov S.S.	(Toshkent)
Juraev A.M.	(Toshkent)
Zakirov N.U.	(Toshkent)
Zohidova M.Z.	(Toshkent)
Ibadov R.A.	(Toshkent)
Ismailov U.S.	(Toshkent)
Kamilova U.K.	(Toshkent)
Mamasoliev N.S.	(Andijon)
Musabaev E.I.	(Toshkent)
Muxtarov D.Z.	(Toshkent)
Normatova Sh.O.	(Toshkent)
Palvanova S.I.	(Urganch)
Po'latov Sh.B.	(Farg'ona)
Sodiqov A.S.	(Toshkent)
Xodjaev N.I.	(Samarqand)
Fozilov A.A.	(Toshkent)

© O'zbekiston Vrachlar Assotsiatsiyasi

- Тожибоева Л.Р., Мамасолиев Н.С., Мамасолиева Ш.А., Ганиев Б.С. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг муаммоларини ўрганиш ва ечишда янги талқиндаги скрининг ва фармакоэпидемиологик ёндашувлар
- Рахматов А.М., Жаббаров О.О., Кодирова Ш.А., Турсунова Л.Д., Ходжанова Ш.И. Подагрик нефропатия ривожланишининг генетик аҳамияти
- Хамраев А.К., Юлдашев Г.К. Жанубий орол бўйи минтақасида сил касаллиги эпидемиологиясининг этногеографик хусусиятлари
- Ахмедова М.М., Шерматов Р.М., Алимова И.А., Райимова З.М. "Bolalarda allergik kasalliklarni klinik-funksional tashxislash va davolash usullarining o'ziga xos xususiyatlari"
- Махмудова Д. Т., Хамроева Ю. А., Бобоха Л. Ю. Ba'zi dermatologik kasalliklarning ko'zdagi ko'rinishi
- Хамраева Л.С., Хакимова Г.Х., Юсупов Э.Ш. Электр жароҳати бўлган болада кўриш аъзосининг ҳолати
- Хамроева Ю.А., Бобоха Л.Ю., Махмудова Д.Т., Эргашев Б.О. Ёш болаларда кўз ёш қоғи флегмонасини даволаш усулини оптималлаштириш
- Искандаров А.И., Умаров А.С., Индиаминов С.И. Бош мия жароҳатларида нейрохирургик аралашувлар билан боғлиқ ўлим ҳолатларида суд-тиббий экспертизалар ўтказиш
- Индиаминов С.И., Жураев И.Г. Бўғим тузилмаларининг клиник - суд-тиббий жиҳатлари
- Сейфуллаева Г.А., Хван О.И., Каримова Ф.Д., Эшмуратов Б.А. Акушерлик амалиётида тиббий ёрдам кўрсатишни суд-тиббий баҳолаш
- Индиаминов С.И., Норкулов У.Ф. Суд-тиббий экспертиза материалларида механик травмалар тавсифи
- Искандарова Г. Т., Искандаров А. Б., Хаджаева У. А. Машинасозлик саноатида меҳнат жараёнини ташкил этишни ўзига хос хусусиятлари
- Искандарова Г.Т. Бронопол пахта чигити ҳимоясини комплекс токсикологик ва гигиеник баҳолаш
- Тожибоева Л.Р., Мамасолиев Н.С., Мамасолиева Ш.А., Ганиев Б.С. Скрининговые и фармакоэпидемиологические подходы в новой интерпретации при изучении и решении проблем хронической обструктивной болезни легких
- Рахматов А.М., Жаббаров О.О., Кодирова Ш.А., Турсунова Л.Д., Ходжанова Ш.И. Генетическое значение развития подагрической нефропатии
- Хамраев А.К., Юлдашев Г.К. Этногеографические особенности эпидемиологии туберкулеза в регионе южного приаралья
- Ахмедова М.М., Шерматов Р.М., Алимова И.А., Райимова З.М. Особенности клинико-функциональной диагностики и терапии детей, страдающих аллергическими заболеваниями
- Махмудова Д. Т., Хамроева Ю. А., Бобоха Л. Ю. Глазные проявления некоторых дерматологических заболеваний
- Хамраева Л.С., Хакимова Г.Х., Юсупов Э.Ш. Состояние органа зрения у ребенка с электротравмой
- Хамроева Ю.А., Бобоха Л.Ю., Махмудова Д.Т., Эргашев Б.О. Оптимизация метода лечения флегмоны слезного мешка у детей раннего возраста
- Искандаров А.И., Умаров А.С., Индиаминов С.И. Судебно-медицинская экспертиза летальных исходов черепно-мозговой травмы, связанных с нейрохирургическими вмешательствами
- Индиаминов С.И., Жураев И.Г. Клинико-судебно медицинские аспекты повреждений связочных структур суставов
- Сейфуллаева Г.А., Хван О.И., Каримова Ф.Д., Эшмуратов Б.А. Судебно-медицинская оценка оказания медицинской помощи в акушерской практике
- Индиаминов С.И., Норкулов У.Ф. Характеристика механической травмы по материалам судебно-медицинской экспертизы
- Искандарова Г. Т., Искандаров А. Б., Хаджаева У. А. Особенности организации условий труда в машиностроительной промышленности
- Искандарова Г.Т. Комплексная токсиколого-гигиеническая оценка протравителя семян хлопчатника бронопол

ПОДАГРИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ**Рахматов А.М., Жаббаров О.О., Кодирова Ш.А., Турсунова Л.Д., Ходжанова Ш.И.****Тошкент тиббиёт академияси**

Подагра - бу гиперурикемия туфайли келиб чиқадиган кенг тарқалган бўғим касаллиги ҳисобланади. Подагра билан боғлиқ бўлган генларнинг аксарияти буйрак уратини ташиш тизимида иштирок этади. Масалан, SLC2A9, ABCG2 ва SLC22A12 урат ташувчиларининг генлари сийдик кислотаси даражасини ва шу орқали подагра хавфини модуляция қилади. Ушбу генларнинг кашф этилиши подагра патогенезида урат ташувчиларининг роли ҳақидаги тушунчамизни сезиларли даражада кенгайтиради.

Калит сўзлар: подагра, подагрик нефропатия, ген, GWAS.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАЗВИТИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Подагра - распространенное заболевание суставов, вызванное гиперурикемией. Большинство генов, связанных с подагрой, вовлечены в почечную систему транспорта уратов. Например, гены носителей уратов SLC2A9, ABCG2 и SLC22A12 модулируют уровни мочевой кислоты и, следовательно, риск развития подагры. Открытие этих генов значительно расширяет наше понимание роли носителей уратов в патогенезе подагры.

Ключевые слова: подагра, подагрическая нефропатия, ген, GWAS

OPTIMIZATION OF THE METHOD OF TREATMENT OF PHLEGMON OF A LACHRYMAL BAG IN YOUNG CHILD

Gout is a common joint disease caused by hyperuricemia. Most gout-related genes are involved in the renal urate transport system. For example, the urate carrier genes SLC2A9, ABCG2, and SLC22A12 modulate uric acid levels and therefore the risk of developing gout. The discovery of these genes greatly expands our understanding of the role of urate carriers in the pathogenesis of gout.

Key words: Gout, gouty nephropathy, gene, GWAS.

Турли олимларнинг келтирган маълумотларига кўра подаграли ҳар бир беморда ўртача бештагача ёндош касалликлар ташхисланади, булар биринчи навбатда метаболик бузилишлар (артериал гипертензия, қандли диабет, абдоминал-виссерал семириш, дислипидемия) ни ўз ичига олади. Подагра билан оғриган ва метаболик синдроми мавжуд беморларда артерияларнинг “қаттиқланиши” шаклланиб, бу эса ўз навбатида атеросклерознинг барвақт ривожланиши ва зўрайиб боришига, стенокардия, миокард инфаркти ва ритм бузилишларига замин яратади. Охирги йилларда ҳамма давлатларда подагра касаллиги сони ошмоқда. АҚШ да олиб борилган эпидемиологик текширишларга кўра подагра сони 0,2 дан 1,5% га (7 марта ошган). Англия ва Венгрия мамлакатларида шунга ўхшаш маълумотнома қайд қилинган. Тошкент шаҳрида олиб борилган эпидемиологик текширишларга қараганда, 5000 та аҳолидан 5,8% да бўғим касаллиги мавжуд бўлса, подагра унинг 0,04% ни ташкил этади. Гиперурикемия аҳолининг 4-18% ида аниқланади, подагра билан хасталанганлар сони аҳолининг 0,1% ни ташкил қилади [6]. Томас Сиденхам подагра касаллигининг бир кўриниши- подагрик нефропатиянинг ривожланишида наслий омилларнинг аҳамиятини ХВИИ асрдаёқ ўз изланишларида келтириб ўтганди [1]. Шу жиҳатини инобатга олган ҳолда олимлар томонидан охирги 15 йил мобайнида подагра ва подагрик нефропатиянинг генетик аҳамияти чуқурроқ ўрганила бошланди. Жумладан, сўнгги 7 йил ичида GWAS (Геном бўйича тадқиқотлар ассоциацияси) ўтказган тадқиқотлар ва мета-таҳлиллар гиперурикемия ва подаграга олиб келувчи умумий шаклар ҳақидаги маълумотларни келтирмоқда. GWASдаги гиперурикемия ёки подагра билан боғлиқ бўлган янги генларнинг аксарияти буйрак уратини ташиш тизимида иштирок этадиган оқсилларни кодлайди. Ушбу кашфиёт ажабланарли эмас, чунки буйрак уратининг чиқарилишининг пасайиши 90% ҳолларда бузилишларнинг сабаби ҳисобланади. Буйрак проксимал каналчаларининг апикал чегарасида ифодаланган бир-бирига боғлиқ бўлган урат ташувчилар гуруҳи урат гомеостазини тартибга солишда интерактив табиати туфайли “сийдик кислотаси транспортосомалари” деб номланади. Транспорт компонентларига 9-тоифа глюкоза ташувчиси киради (ГЛУТ-9, шунингдек, SLC2A9 сифатида ҳам танилган); урат анион ташувчиси (URAT1, SLC22A12 сифатида ҳам танилган); органик анион ташувчилар, эритма ташувчиси оиласи 22, аъзо 6, аъзо 8, аъзо 11 (SLC22A6, SLC22A8, SLC22A11 ва SLC22A13, шунингдек, OAT1, OAT3, OAT4 ва OAT4 сифатида танилган); дори қаршилиги билан боғлиқ протеин 4 (MRP4); натрий билан боғланган монокарбоксилат ташувчиси 1 ва 2 (SLC5A8 ва SLC5A12) ва АТФ-боғловчи кассета субфамилияси Г аъзоси 2 (ABCG2, шунингдек, кўкрак саратонига қаршилик оқсили сифатида ҳам танилган) [2].

ГЛУТ-9 SLC2A9 гени билан кодланган. GWAS бир нечта SLC2A9 нинг сийдик кислотаси даражаси билан чамбарчас боғлиқ бўлган генетик вариантларини аниқладилар. Ўтказилган тадқиқотларда SLC2A9 нинг ўзгариши сийдик кислотаси натрийли тузининг статистик жиҳатдан енг муҳим генетик детерминанти эди. Бу аёлларда 3,4–8,8% ва еракларда 0,5-2,0% фарқ қилади. SLC2A9 генидаги функцияни йўқотиш мутациялари буйрак гипоурикемиясини келтириб чиқаради. SLC2A9 гени мутациялари хитой ва полинезияликларда подагра ва подагрик нефропатия ривожланишига сабаб бўлганлиги аниқланган [2]. Шунингдек, Германия, Буюк Британия ва Хорватияда паст

миқдорда подагра ривожлангани аниқланган [5]. Ушбу маълумотлар филтрланган уратларнинг проксимал каналчалар томонидан қайта сўрилишида ГЛУТ-9 нинг муҳим роли борлигини кўрсатиб беради. ABCG2 гени [1, 2, 5, 10, 15]. ABCG2 гени полиморфизмлари ва сийдик кислотаси даражалари ўртасидаги боғлиқликлар GWASда доимий равишда намойиш этилган ва бир нечта популяцияларда подагра ҳолатларида такрорланган(жадвал). ABCG2 гени АТФ боғловчилар оиласига мансуб ва АТФга боғлиқ ҳолда турли бирикмаларнинг чиқиб кетишига воситачилик қилувчи кўп функцияли ташувчи вазифаларни бажаради. Буйракларда проксималканалчаларида уратлар экскрециясида рол ўйнайди, шунингдек, ингичка ичакдаги ва жигардаги эпителий ҳужайраларининг апикал мембранасида жуда кўп ифодаланган бўлиб, сийдик кислотасининг екстраренал чиқарилишида ҳам қатнашади. Африка ва Осиё популяцияларида ABCG2 гени ва подагра орасидаги энг кучли ассоциация 5 экзонда бир нуклеотид полиморфизми (СНП) Glu141Lys аминокислота ўрнини босишига сабаб бўлади [1]. GWAS маълумотларининг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, Glu141Lys полиморфизми ўзгаришнинг 57% ни ташкил қилади. Қизиғи шундаки, бу полиморфизм аёлларга қараганда еркакларда сийдик кислотаси даражасига кўпроқ таъсир кўрсатади. Glu141Lys алмаштиришнинг функционал тадқиқотлари шуни кўрсатдики, ўзгарган типдаги гендан синтезланувчи оқсил урат ташилишини 53% га пасайишига сабаб бўлади. Урат секрециясининг камайиши, секреция ва сўрилиш ўртасидаги мувозанатнинг бузилишига олиб келади, бу эса гиперурикемияга олиб келади. Ўрганишлар шуни кўрсатдики, оқ танли одамларда подагранинг барча ҳолатларининг камида 10% Glu141Lys нинг сабабий варианти билан боғлиқ. Бироқ, Glu141Lys хавф аллелининг частотаси Осиё аҳолиси орасида 32% га етиши ҳақида хабар берилган. Маори ва тинч океани оролларида ҳам подагра хавфи ортанлиги маълум бўлсада, Glu141Lys варианти фақат Фарбий полинезияликларда подагра билан чамбарчас боғлиқ [2]. SLC22A12 гени [1, 2, 5]. SLC22A12 гени UPAT1 оқсилни кодлайди, бу оқсил эса буйраклардаги проксимал каналчаларида сийдик кислотани ташувчиси ҳисобланади. Японияда ўтказилган тадқиқотлари шуни кўрсатдики, SLC22A12 гени вариантлари подагра ва подагрик нефропатия ривожланишида аҳамиятга эга. GWASда аниқланган умумий генетик вариантлардан келиб чиққан ҳолда қуйидаги хулосага келиш мумкин. Подагра ва подагрик нефропатияга сабаб бўлувчи генлар ва маълум генларнинг хавфли аллеллари подагра хавфини 41 баравар ошириши мумкин. Худди шу генетик кетма кетликка эга инсонлар подаграга сабаб бўлувчи хавф омиллари (спиртли ичимликларни суистемол қилиши, кўп гўшт истеъмол қилиш, гипертония касаллигининг мавжудлиги ва ҳ.к) подагра ва подагрик нефропатия хавфини 79 бааварга ошишига сабаб бўлади. Шундай қилиб подагра ва подагрик нефропатияни келиб чиқишида спиртли ичимликлар, гўшт махсулотлари, дуккакли махсулотлар каби омиллар билан бир қаторда генетик омиллар ҳам муҳим рол ўйнайди.

Адабиётлар.

- Piani, F., & Johnson, R. J. (2021). Does gouty nephropathy exist, and is it more common than we think?. *Kidney International*, 99(1), 31-33.
- Кушнаренко, Н. Н. (2022). НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ, ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ УРАТСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ.
- Jabbarov, O. (2022). Examining The Frequency Distribution Of Genotypes T-786c Polymorphic Marker Of The Enos3 Gene And I/D Of The Ace Gene At Diabetic Nephropathy In Patients With Type 2 Diabetes.
- Фадеева, А. А., Приступа, Л. Н., Погорелова, О. С., Кириченко, Н. Н., & Дудченко, И. А. (2016). Роль полиморфизмов SLC2A9 и ABCG2 генов в возникновении гиперурикемии и подагры.
- Jabbarov, O. O., Tursunova, L. D., Tashpulatova, M. X., Daminov, B. T., Boboev, K. T., & Maksudova, L. I. (2020). Associations of polymorphic markers aluins/deli> D Ace T-786C gene Enos3 in diabetic nefropate progressing for type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 11(4), 6028-6032.
- Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., & Сапаева, З. (2021). ПОДАГРАДА БУЙРАКЛАР ЗАРАРЛАНИШИННИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ.
- ҚОДИРОВА, Ш., ЖУМАНАЗАРОВ, С., & САПАЕВА, З. (2021). 3. ТИВВИЙОТДА YANGI KUN. ТИВВИЙОТДА YANGI KUN Учредители: Бухарский государственный медицинский институт, ООО «Новый день в медицине», (6), 145-149.
- Ходжанова, Ш. И. (2021). YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA ATSETILSALITSIL KISLOTANING ANTIAGREGANT VA YALLIG'LANISHGA QARSHI XUSUSIYATLARI. *ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ*, 6(1).
- Ташкенбаева, Э., Тогаев, Д., Мирзаев, Р., Ходжиметова, Г., & Насырова, З. (2016). Маркеры гиперурикемии как фактор риска и предикторы сердечно-сосудистых заболеваний. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (2 (87)), 191-194.
- Жуманазаров, С. Б., Жаббаров, А. А., Мирзаева, Г. П., Эшонов, Ш. Н., & Бобокулов, М. Б. (2021). Прогностическое Значение Клинико-Патогенетических Особенности Развития Хронической Болезни Почек Вследствие Гломерулярных Заболеваний. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(2), 175-184.
- Турсунова, Л. Д., & Жаббаров, А. А. (2019). НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ. *Евразийский кардиологический журнал*, (S1), 382-383.
- Мирзаева, Ш. Х., Жаббаров, О. О., Максудова, М. Х., Турсунова, Л. Д., & Жуманазаров, С. Б. (2022). Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни даволаш.
- Robey, R. W., Polgar, O., Deeken, J., To, K. W., & Bates, S. E. (2007). ABCG2: determining its relevance in clinical drug resistance. *Cancer and Metastasis Reviews*, 26(1), 39-57.
- Polgar, O., Robey, R. W., & Bates, S. E. (2008). ABCG2: structure, function and role in drug response. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 4(1), 1-
- W Robey, R., Ierano, C., Zhan, Z., & E Bates, S. (2011). The challenge of exploiting ABCG2 in the clinic. *Current pharmaceutical biotechnology*, 12(4), 595-608.
- Shirato I. Podocyte process effacement in vivo. *Micros Res Tech*. 2002;57:241-6. doi: 10.1002/jemt.10082
- Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., & Сапаева, З. (2021). ПОДАГРАДА БУЙРАКЛАР ЗАРАРЛАНИШИННИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ.
- Низамова, Н. Г., Максудова, М. Х., & Жуманазаров, С. Б. (2021). Изучение зависимости приобретенных пороков сердца от степени