

ISSN 2181-5887



# THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN



O'ZBEKISTON  
TERAPIYA AXBOROTNOMASI

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК  
УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2025

Association of Therapeutic of Uzbekistan  
O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi

ISSN 2181–5887

---

# THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal

---

2025. № 1

# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

---

---

# SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA BUYRAK DISFUNKSIYASINI RIVOJLANISHIDA NOS3 GENINING T-786C POLIMORFIZMINING ROLI

ZAKIROVA G.A. <sup>1</sup>, MASHARIPOVA D.R. <sup>1</sup>, BOBOYEV K.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" DM, Toshkent, O'zbekiston, <sup>2</sup> Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

## XULOSA

### SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA BUYRAK DISFUNKSIYASINI RIVOJLANISHIDA NOS3 GENINING T-786C POLIMORFIZMINING ROLI

Zakirova G.A. <sup>1</sup>, Masharipova D.R. <sup>1</sup>, Boboyev K.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" DM, Toshkent, O'zbekiston, <sup>2</sup> Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

NOS3 genining T-786C polimorfizmi ushbu genning promoter mintaqasida sitozin (C) uchun timin nukleotidini (T) almashtirish bilan tavsiflanadi. Ushbu mutatsiya NOS3 ifodasini qayta tartibga solish orqali nitrat oksidi (NO) ishlab chiqarishni kamaytirishi mumkin. Populyatsiyada uchta genotip mavjud: TT, TC va CC, bu yerda TT yovvoyi turini ifodalaydi, TC va CC esa noqulay variantlardir. NO sintezining pasayishi bu polimorfizm bilan bog'liq bo'lishi mumkin va gipertoniya, yurak-qon tomir kasalligi va endotelial disfunktsiya bilan bog'liq boshqa kasalliklarning rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Ushbu ma'lumotlar TC va CC genotiplari NO ishlab chiqarishga ta'sir qiladigan va yurak-qon tomir kasalligi xavfini oshiradigan salbiy variantlar bo'lishi mumkinligini tasdiqlaydi. Ushbu maqolada NOS3 genining T-786C polimorfik lokusining surunkali yurak yetishmovchiligi SYuYe) bo'lgan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining rivojlanishiga qo'shgan hissasi muhokama qilinadi.

**Kalit so'zlar:** buyrak disfunktsiyasi, klinik va gumoral jihatlar, genetik jihatlar, SYuYe.

## SUMMARY

### ROLE OF T-786C POLYMORPHISM OF NOS3 GENE IN DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Zakirova G.A. <sup>1</sup>, Masharipova D.R. <sup>1</sup>, Boboev K.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation", Tashkent, Uzbekistan, <sup>2</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

T-786C polymorphism of NOS3 gene is characterized by replacement of thymine (T) nucleotide with cytosine (C) in the promoter region of this gene. This mutation can reduce production of nitric oxide (NO) by increasing expression of NOS3. There are three genotypes in the population: TT, TC and CC, where TT is the wild type, and TC and CC are unfavorable variants. Decreased NO synthesis may be associated with this polymorphism and may contribute to the development of hypertension, cardiovascular diseases and other diseases associated with endothelial dysfunction. These data support the possibility that the TC and CC genotypes may be negative variants that affect NO production and increase the risk of cardiovascular diseases. The article discusses the contribution of the T-786C polymorphic locus of the NOS3 gene to the development of renal dysfunction in patients with chronic heart failure (CHF).

**Key words:** renal dysfunction, clinical and humoral aspects, genetic aspects, CHF.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА T-786C ГЕНА NOS3 В РАЗВИТИИ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Закирова Г.А. <sup>1</sup>, Машарипова Д.Р. <sup>1</sup>, Бобоев К.Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский научно-практический медицинский центр специализированной терапии и медицинской реабилитации», <sup>2</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан

Полиморфизм T-786C гена NOS3 характеризуется заменой нуклеотида тимина (Т) на цитозин (С) в промоторной области этого гена. Эта мутация может снижать выработку оксида азота (NO) за счет повышения экспрессии NOS3. В популяции присутствуют три генотипа: TT, TC и CC, где TT представляет собой wild-type, а TC и CC – неблагоприятные варианты. Снижение синтеза NO может быть связано с этим полиморфизмом и может способствовать развитию гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний и других заболеваний, связанных с дисфункцией эндотелия. Эти данные подтверждают возможность того, что генотипы TC и CC могут быть негативными вариантами, влияющими на выработку NO и повышающими риск сердечно-сосудистых заболеваний. В статье рассматривается вклад полиморфного локуса T-786C гена NOS3 в развитие нарушения функции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Ключевые слова:** нарушение функции почек, клинические и гуморальные аспекты, генетические аспекты, ХСН.

**B**uyrak funksiyasining buzilishiga sabab bo'lgan ko'plab omillar orasida endotelial disfunktsiya muhim o'rin egallaydi va bu ko'pincha buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga asos bo'ladi. Buyrak patologiyalarida endotelial disfunktsiyaning klinik, gumoral va genetik mexanizmlarini chuqur tushunish nefrologiyada samarali diagnostika va terapevtik yondashuvlarni yaratish uchun juda muhimdir [6].

**Surunkali buyrak kasalligi (SBK) nafaqat mahalliy buyrak shikastlanishi, balki organizmning turli organlari va fiziologik tizimlariga ta'sir qiluvchi tizimli kasallikdir. Endotelial disfunktsiya, oksidlovchi stress va yallig'lanish jarayonlari uning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Ushbu omillarning muvozanati patologik o'zgarishlarni kuchaytiradi va asoratlarning rivojlanishiga yordam beradi. Bundan tashqari, gumoral va genetik omillar kasallikning kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, bu esa SBK bilan og'rigan bemorlarni tashxislash va davolashga keng qamrovli yondashuv zarurligini ta'kidlaydi [13].**

Endotelial disfunktsiya—qon tomirlarining ichki yuzasini qoplaydigan endotelial hujayralar tomonidan tartibga solinadigan vazodilatatsiya va vazokonstriksiya jarayonlari o'rtasidagi muvozanat. Buyrak kasalligida bu holat turli shakllarda, jumladan qon tomir tonusidagi o'zgarishlar, yallig'lanish reaksiyalarining kuchayishi, oksidlovchi stressning kuchayishi va trombozga moyil bo'ladi.

Gumoral omillar buyrak mikromuhitida endotelial funktsiyani tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Nitrat oksidi, endotelin-1, prostaglandinlar va reaktiv kislorod turlarini o'z ichiga olgan vazoaktiv moddalarning muvozanati endotelial gomeostazning buzilishiga olib keladi va buyrak to'qimasining shikastlanishini kuchaytiradi [9].

Ilmiy manbalarni tahlil qilish jarayonida biz buyrak kasalliklarida endotelial disfunktsiyaga ta'sir qiluvchi klinik-gumoral va genetik omillar o'rtasidagi murakkab munosabatlarni o'rganishga harakat qildik. Biz molekulyar mexanizmlarni, klinik ko'rinishlarni va endotelial disfunktsiyaga genetik moyillikni chuqur o'rganish yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga va bemorlarni parvarish qilish sifatini yaxshilash uchun aniq tibbiyot tamoyillarini qo'llashga yordam berishi mumkinligiga ishonamiz.

Buyrak patologiyasida endotelial disfunktsiyani har tomonlama tushunish nefrologiyada tashxis, davolash samaradorligi va prognostik baholashning aniqligini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi. Klinik, gumoral va genetik ma'lumotlarning integratsiyasi endotelial kasalliklarni tuzatishga yo'naltirilgan shaxsiy terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun imkoniyatlarni ochadi. Ushbu yondashuv buyrak disfunktsiyasi va komorbidligi bo'lgan bemorlarni maqbul boshqarish bo'yicha shifokorlar uchun aniq va amaliy tavsiyalarni yaratadi.

Hozirgi kunda dunyo bo'ylab 850 millionga yaqin odam buyrak kasalligidan aziyat chekmoqda, bu esa SBKni global sog'liqni saqlash muammosiga aylantirmoqda [5].

2022-yilda mamlakatimizda olingan ma'lumotlar ham yuqoridagi fikrlarni tasdiqlaydi (1-jadval).

Endotelial disfunktsiya yurak-qon tomir va buyrak kasalliklarining rivojlanishida asosiy omil sifatida. NOS1 geni bilan tartibga solinadigan endotelin-3 va nitrat oksidi (NO), endotelial funktsiyaning muhim vositachilari. Endotelin-1 (vazokonstriktor) va nitrat oksidi (vazodilator) o'rtasidagi muvozanat yurak-qon tomir va buyrak kasalliklarining rivojlanishiga yordam berishi mumkin [14]. Endotelial hujayralarning normal tuzilishi va funktsiyasini saqlash qon tomir salomatligini saqlash uchun juda muhimdir. Endotelial disfunktsiya (ED) aterosklerozning rivojlanishida asosiy omil hisoblanadi; u surunkali buyrak kasalligi (SBK) bo'lgan bemorlarda erta bosqichlarda boshlanadi va buyrak yetishmovchiligining (SBK) yakuniy bosqichiga yetguncha kasallik rivojlanishi bilan yomonlashadi [15].

**Ushbu funktsiyalarning buzilishi oksidlovchi stress, yallig'lanish, giperglisemiya va genetik moyillik kabi turli omillarga sabab bo'lishi mumkin. Buyrak kasalligi nuqtayi nazaridan endotelial disfunktsiya qo'shimcha ahamiyatga ega, chunki disregulyatsiya buyrak to'qimasiga zarar yetkazishi va surunkali buyrak kasalligining rivojlanishini tezlashtirishi mumkin [3].**

Gemodiyaliz buyrakning so'nggi bosqichini davolash uchun juda muhimdir, ammo uning samaradorligi qon tomir endoteli va azot oksidi (NO) darajasiga bog'liq. NOS3 genining T-786C polimorfizmi NO ishlab chiqarishni kamaytiradi, bu qon aylanishini va kasallikning rivojlanishini buzadi. Terapiyaga moslashtirilgan yondashuv uchun genetik xususiyatlarni hisobga olish muhimdir. Biroq, samaradorligi asosan qon tomir endotelining holatiga va mikrosirkulyatsiya va qon tomir tonusini nazorat qiluvchi nitrat oksidi (NO) darajasiga bog'liq [4].

**Tadqiqot maqsadi.** Ushbu tadqiqotning maqsadi SYuYe bilan og'rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining rivojlanishi va klinik jarayonida NOS3 geni T-786C polimorfizmining ahamiyatini tushunishdir.

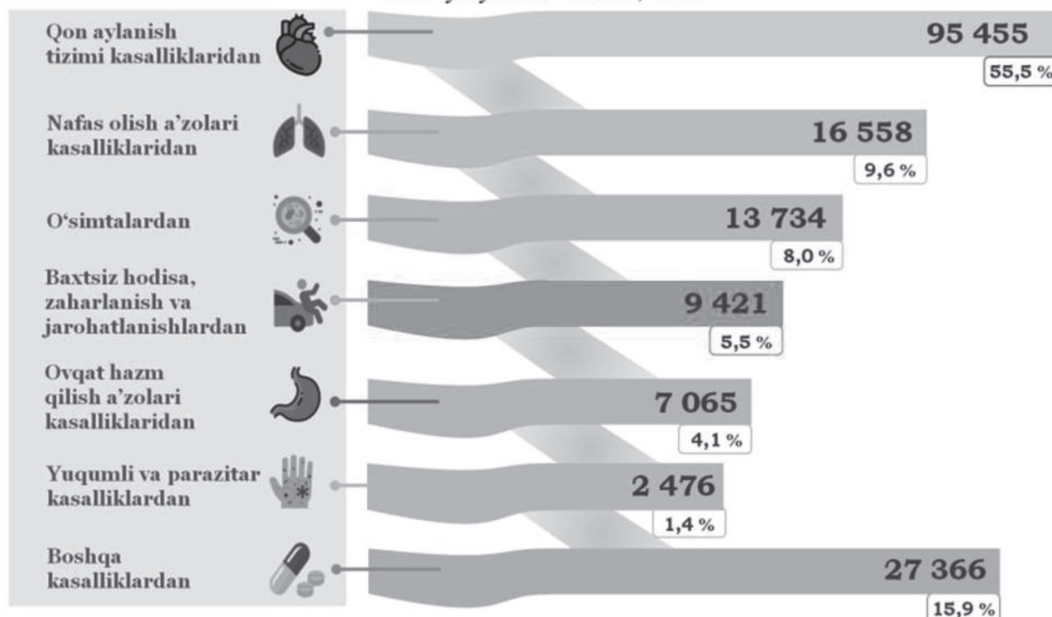
**Tadqiqot materiallari.** Tadqiqotda SYuYe bilan og'rigan 200 nafar bemor ishtirok etdi. Ular orasida 110 bemorda glomerular filtratsiya tezligi (KFT) 60 ml/daq/1,73 m<sup>2</sup> dan yuqori bo'lsa, 90 bemorda glomerular filtrlash tezligi 60 ml/daq/1,73 m<sup>2</sup> dan past bo'lgan. Nazorat guruhi o'zbek millatiga mansub 120 shartli sog'lom donordan olingan va yurak-qon tomir va buyrak funktsiya buzilishi alomatlari bo'lmagan genomik DNK namunalari bilan ifodalandi.

NOS3 genining T-786C polimorfizmini tahlil qilish uchun ishlab chiqaruvchi tomonidan taqdim etilgan standart protokolga muvofiq "NPF Litex" MChJ (Rossiya) tomonidan ishlab chiqilgan sinov tizimlari qo'llanilgan. NOS3 geni promoter qismida joylashgan polimorfik amplifikatsiya Rotor Gen Q termocycler (Quagen, Germaniya) yordamida amalga oshirildi.

Polimeraz zanjir reaksiyasi (PZR) 25 mkl hajmda bajarildi va quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oldi, 95°C da 5 daqiqa davomida denaturatsiya, 35 sikl, jumladan 95°C da denaturatsiya (30 soniya), 60°C da praymerlarning bog'lanishi (30 soniya) va 72°C da DNK sintezi (1 daqiqa), yakuniy uzaytirish bosqichi 72°C da 10 daqiqa davom etdi.

## O'limning asosiy sabablari bo'yicha taqsimlanishi

2022- yil yanvar-dekabr, kishi



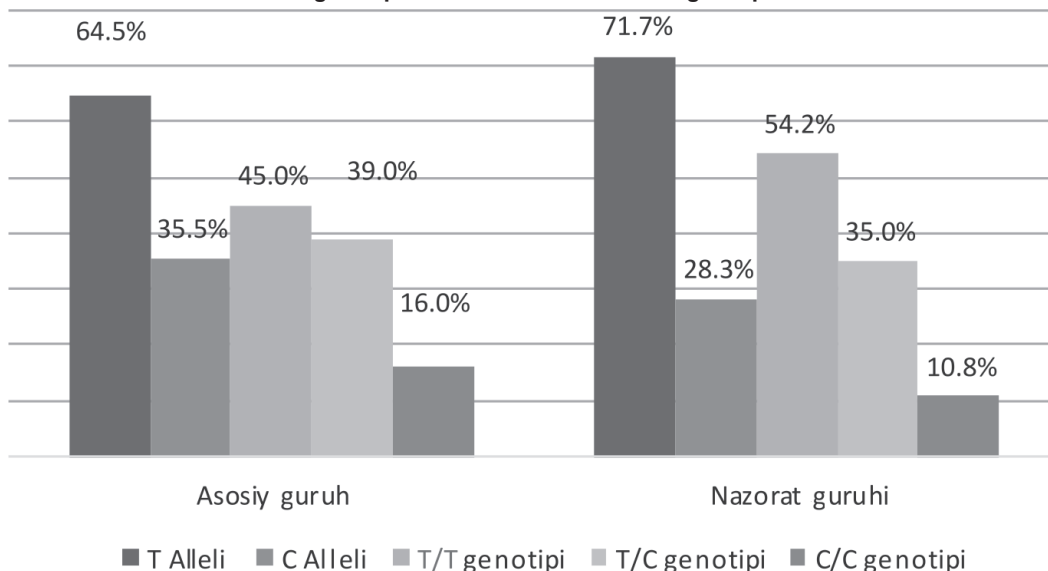
Olingan ma'lumotlar OpenEpi v9.2 dasturining statistik to'plami yordamida tahlil qilindi.

**Tadqiqot natijalari va muhokama.** Ikkala guruhda ham, bemorlar orasida ham, nazorat namunasida ham ushbu lokusning genotiplarining taqsimlanishi kutilgan Hardy-Weinberg muvozanatiga mos keladi. Tadqiqot guruhida NOS3 genining T-786C polimorfizmlari chastotalarini tahlil qilish, turli glomerulyar filtrlash tezligi (KFT) bo'lgan kichik guruhlar va nazorat namunalari allel va genotipik variantlarning taqsimlanishidagi farqlarga qaratilgan tendensiyani aniqladi.

Tadqiqot guruhida va nazorat namunasida T va C allellarining chastotasi mos ravishda 64,5% va 35,5%, shuningdek, 71,7% va 28,3% ni tashkil etdi ( $\chi^2=3,5$ ;  $p=0,1$ ). Nazorat guruhiga nisbatan bemorlarda mutant C alleliga ega bo'lishning nisbiy xavfi OR = 1.4 (95% CI: 0.98–1.97) ni tashkil etdi. Bu NOS3 geni T-786C polimorfizmining C allelini tashishi SYuYe bilan og'riqan bemorlarda buyrak disfunktsiyasi xavfining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi (1-diagrammaga qarang).

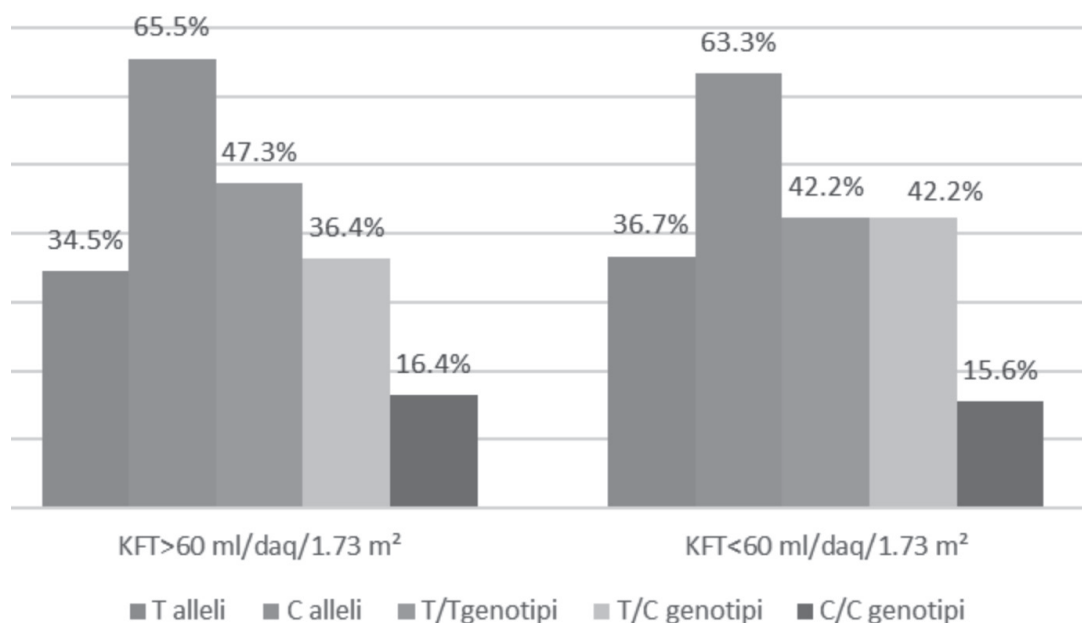
1-diagramma

SYuYe bilan og'riqan bemorlarda NO sintaza gen polimorfizmining (T-786C) allel va genotipik variantlari chastotasidagi farqlar



Bemor guruhida T/T, T/C va C/C genotiplarining taqsimlanish mos ravishda 45,0%, 39,0% va 16,0%

ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa bu ko'rsatkichlar quyidagicha edi: 54,2%, 35,0% va 10,8%.



KFT > 60 ml/daq/1,73 m<sup>2</sup> bo'lgan bemorlar guruhida KFT < 60 ml/daq/1,73 m<sup>2</sup> bo'lgan bemorlarga nisbatan noqulay genotip C/C nisbatida biroz o'sish kuzatilgan (16,4% va 15,6%; p=0,4). T/T genotipi, shuningdek, KFT > 60 ml /daq/1,73 m<sup>2</sup> (47,3% va 42,2% gacha;  $\chi^2=1,1$ ; p=0,3) bo'lgan bemorlarda statistik jihatdan sezilarli darajada kam uchraydi. Geterozigot genotip T/C ga kelsak, uning uchrashishi KFT guruhida 36,4% < 60 ml/daq/1,73 m<sup>2</sup> va KFT guruhida 42,2% > 60 ml /daq/1,73 m<sup>2</sup> ( $\chi^2=1,1$ ; p=0,3).

Natijalar shuni ko'rsatadiki, T-786C polimorfizmi buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda NOS3 genining faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. C alleli buyrak yetishmovchiligining rivojlanishiga hissa qo'shib, NO ishlab chiqarishni kamaytirishi mumkin. Ushbu polimorfizmi o'rganish buyrak funksiyasiga ta'sir qiluvchi genetik omillarni tushunish va surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarni davolash uchun shaxsiy yondashuvlarni ishlab chiqish uchun juda muhimdir.

**Munozara.** Nitrat oksidi sintaza (NOS) genining polimorfizmlari surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda buyrak funksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, bu patologiyaning rivojlanishiga yordam berishi mumkin [11]. (2007) endotelial NO sintaza (eNOS) genidagi T-786C polimorfizmi va yurak-qon tomir kasalligi xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi va bu polimorfizm yurak-qon tomir kasalliklariga sezuvchanlikni sezilarli darajada oshirishi mumkinligini ko'rsatdi [9].

Endotelial disfunktsiya buzilgan endotelial gomeostaz fonida yurak-qon tomir va buyrak tizimi o'rtasidagi yaqin aloqani ko'rsatib, kardiorenal patologiyaning patogenezida muhim rol o'ynaydi. Ushbu holatga hissa qo'shadigan asosiy mexanizmlar yurak va buyrak yetishmovchiligining rivojlanishini

kuchaytiradigan oksidlovchi stress, yallig'lanish reaksiyalari va gormonal muvozanatni o'z ichiga oladi [16].

eNOS subbirliklaridan biri sink, temir, protoporfirin IX, tetrahidrobiopterin (TGB) va L-arginin uchun bog'lanish joylarini o'z ichiga olgan oksigenaz domenini o'z ichiga oladi. Ikkinchi kichik birlik flavin adenin dinukleotid (FAN), flavin mononukleotid (FMN), nikotinamid adenin dinukleotid fosfat (NADF) va kofaktör kalmodulin (CaK) bilan bog'lanish uchun saytlar bilan reduktaz domenini o'z ichiga oladi [4]. Endotelial NO sintaza (eNOS) molekulyar kislorod oksidaza domenida NADF va L-argininni substratlar sifatida ishlatib, bog'lanadi. NG-gidroksi-L-arginin qo'shilsa, oraliq birikma oxir-oqibat L-sitruilin, nitrat oksidi (NO) va NADF aylantiriladi va hosil bo'ladi. Tetrahidrobiopterin (THP) yetishmasligi eNOS ajratish deb nomlanuvchi narsaga olib keladi. Bu holatda ferment dimerik tuzilishini yo'qotadi va monomerik shaklga aylanadi. Monomerik shaklda, eNOS nitrat oksidi (NO) ishlab chiqarish emas, lekin bir superoksid anyon – juda reaktiv erkin radikal. Hujayra ichidagi kalsiyning past konsentratsiyasi kalsiy kanali faollashadi, bu hujayradan tashqari muhitdan kalsiy ionlarini olishga yordam beradi. Stress ta'sirida kalsiy-kaliy kanali faollashadi, bu endotelial hujayralarga kalsiyning oqimini yanada oshiradi. Silliq mushak hujayralarining membranasiga kirib, nitrat oksidi (NO) eruvchan guanilat siklazni (eGS) faollashtiradi. Ushbu ferment guanozin trifosfat (GTF)ni siklik guanozin monofosfatga (sGMF) aylantirish uchun javobgardir. O'z navbatida, sGMF silliq mushaklarning va qon tomir tonusini tartibga solish jarayonida hal qiluvchi rol o'ynaydi [2].

Nitrat oksidi sintezi (NO) omillar keng ko'lamli ta'sir ko'p bosqichli jarayon. Endotelial NO sintaza (eNOS)

faolligining va NO bioavailabilityning pasayishi turli sabablarga ko'ra yuzaga kelishi mumkin. Asosiy stress, eNOS uchun zarur kofaktorlarning yetishmasligi, shuningdek, ichki va tashqi omillarning salbiy oqibatlarini o'z ichiga oladi.

Vanholder va hammualliflarning tadqiqotida surunkali buyrak kasalligi (SBK)da to'planadigan organik uremik tuzlarning biokimyoviy va klinik ta'siri har tomonlama ko'rib chiqilgan. Ko'rib chiqilgan deyarli barcha tuzlar turli biologik tizimlarga, jumladan yallig'lanish, yurak-qon tomir va fibrogen tizimlariga ta'sir qiladi, bu esa uremik sindromning rivojlanishiga yordam beradi. Eng toksik moddalardan asimmetrik dimetilarginin (ADMA), trimetilamin-N-oksidi (TMNO), siydik kislotasi, shuningdek, oqsil bilan bog'langan birikmalar – ilg'or glikatsiya mahsulotlari (AGEs), p-krezilsulfat va indoksilsulfat ajratib ko'rsatilgan. Mualliflar SBKda asoratlarning rivojlanishiga ko'plab omillar sabab bo'lishini ta'kidlaydilar va faqat bitta birikmaning konsentratsiyasini kamaytirish klinik natijalarni yaxshilash uchun yetarli bo'lmasligi mumkinligini qayd etadilar [8].

Lateral populyatsiyaning hujayralari ko'p potensial xususiyatlarga ega bo'lib, ularni turli xil buyrak hujayralariga, shu jumladan quvur epitelial hujayralari va podositlarga ajratishga imkon beradi. Ushbu hujayralar shikastlangan buyrak to'qimalarining qayta tiklanishiga yordam beradigan yuqori funksional faollikni namoyish etadi. Shu bilan birga, lateral populyatsiyaning hujayra tuzilishining sezilarli bir geterojenligi mavjud bo'lib, bu farqlash va ko'paytirish uchun turli xil qobiliyatga ega bo'lgan kichik populyatsiyalarning mavjudligini ko'rsatadi [1].

NOS3 genidagi T-786C polimorfizmini tahlil qilishni o'z ichiga olgan genetik tadqiqotlar genetik o'zgarishlar buyrak kasalligiga moyillikka ta'sir qilishini ko'rsatadi. Gen ifodasining disregulyatsiyasi nitrat oksidi (NO) darajasini kamaytirishi va qon tomirlarini tartibga solish funksiyalarini buzishi mumkin, bu esa o'z navbatida buyrak kasalligining rivojlanishiga ta'sir qiladi. Jager va boshqalarning ishi kabi tadqiqotlar davolash va profilaktikaga moslashtirilgan yondashuv uchun molekulyar genetik ma'lumotlarni klinik amaliyotga integratsiyalash zarurligini ta'kidlaydi. [5].

Surunkali buyrak kasalligida (SBK) endotelial disfunktsiyaga ta'sir qiluvchi muhim omil oksidlovchi stress va assimetrik dimetilarginin (ADMA). Yilmaz va boshq. ADMA darajasining oshishi va oksidlovchi stressning oshishi SBK bilan og'rigan bemorlarda endotelial disfunktsiyada muhim rol o'ynaydi. Ushbu jarayonlar nitrat oksidi (NO) ning bioavailability pasayishiga yordam beradi, bu esa qon tomir regulyatsiyasining yomonlashuvi va yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi [10].

Zoccali buyrak disfunktsiyasi va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjudligini ta'kidlaydi. SBK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir patologiyasi tez rivojlanadi va ko'plab xavf omillarining o'zaro bog'liqligi tufayli yanada og'irlashadi. Endotelial funktsiyaning buzilishi, NO darajasining pasayishi va endotelin-1 darajasining ko'tarilishi qon tomir disfunktsiyasini keltirib chiqaradigan asosiy patofiziologik mexanizmlardir [12].

Tomas va boshq. yurak-qon tomir va buyrak tizimiga glomerulyar filtratsiya tezligining (KFT) pasayishi global ta'sirini namoyish etadi. Mualliflar KFTning pasayishi yurak-qon tomir kasalliklari xavfining oshishi, surunkali buyrak kasalligining (SBK) rivojlanishi va o'lim darajasining oshishi bilan bog'liqligini ta'kidlaydilar. Ishning muhim jihati KFT pasayishini erta aniqlash va asoratlarni oldini olish uchun o'z vaqtida aralashish zarurligiga urg'u berishdir. Topilmalar buyrak funktsiyasi buzilgan bemorlarni davolash uchun keng qamrovli yondashuvning muhimligini, shu jumladan qon bosimini nazorat qilish, qonda glukozani optimallashtirish va turmush tarzini o'zgartirish muhimligini ta'kidlaydi. Ushbu topilmalar buyrak patologiyasi bo'lgan bemorlarni davolashda o'z vaqtida tashxis qo'yish va shaxsiy yondashuvning muhimligini tasdiqlaydigan tadqiqotimiz ma'lumotlariga mos keladi [7].

2040-yilgacha umr ko'rish davomiyligi va o'lim darajasining global prognozlarini surunkali kasalliklarning, shu jumladan buyrak yetishmovchiligi kasalligining umumiy yukiga sezilarli ta'sirini ko'rsatadi. O'limni kamaytirish va buyrak patologiyalarining rivojlanishini sekinlashtirish samarali profilaktika strategiyalari, tibbiy yordamning mavjudligini yaxshilash va xavf omillarini nazorat qilish orqali mumkin [2].

**Xulosa.** T-786C polimorfizmining noqulay C alleli varianti bo'lgan bemorlar hisobiy glomerulyar filtratsiya tezligi (hGFT) 60 ml/daq/1,73 m<sup>2</sup> dan yuqori yoki past bo'lishiga qarab ham oshish, ham pasayishga moyillikni namoyon etadilar. Ushbu natijalar genetik omillarning buyrak disfunktsiyasiga moyillikda mumkin bo'lgan ahamiyatini ta'kidlaydi va genetik hamda nefrologiya sohasidagi keyingi tadqiqotlar uchun qiziqish uyg'otadi.

T-786C polimorfizmi buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda NOS3 genining faolligiga salbiy ta'sir qiladi, bu esa azot oksidi (NO) sintezining kamayishiga va natijada tomirlarning tartibga solinishining yanada yomonlashishiga olib kelishi mumkin. Ushbu ma'lumotlar buyrak kasalliklarini erta tashxislash va samarali davolash uchun genetik test o'tkazish muhimligini ta'kidlaydi. Kelgusidagi tadqiqotlar ushbu polimorfizmning boshqa kasalliklar bilan bog'liqligini o'rganish va uni klinik amaliyotda qo'llash imkoniyatlarini o'rganishga qaratilgan.

---

---

## ADABIYOTLAR

1. Challen G.A., Bertonecello I., Deane J.A., Ricardo S.D., Little M.H. Buyrak tomoni populyatsiyasi ko'p naslli salohiyatni va buyrak funksional salohiyatini, shuningdek, uyali heterojenlikni ham aniqlaydi. *J Soc Nephrol.* 2006 iyul; 17 (7):1896–912. doi: 10.1681/ASN.2005111228. Epub 2006 May 17. PMID: 16707564.
2. Foreman, K.J.; Markes, N.; Dolgert, A.; Fukutaki, K.; Fullman, N.; McGaughey, M.; Pletcher, M.A.; Smit, A.E.; Tang, K.; Yuan, C.-W.; va boshq. 250 o'lim sabablari uchun umr ko'rish davomiyligini, yo'qolgan umr yillarini va barcha sabablar va sabablarga xos o'limni prognoz qilish: 2016–40 mamlakat va hududlar uchun 195 mamlakat va hududlar uchun ma'lumotnoma va muqobil senariylar. *Lancet (Lond. Engl.)* 2018, 392, 2052–2090. [CrossRef]
3. Gimbrone, M.A.; García-Cardeña, G. Endotelial hujayra disfunktsiyasi va aterosklerozning patobiologiyasi. *Circ. Res.* 2016, 118, 620–636. [CrossRef]
4. Himmelfarb, J., va Ikizler, T. A. (2007). "Gemodializ." *Yangi Angliya tibbiyot jurnali*, 357 (25), 2723–2734.
5. Jager, K.J.; Kovesdy, C.; Langham, R.; Rosenberg, M.; Jha, V.; Zoccali, C. Targ'ibot va aloqa uchun yagona raqam Dunyo bo'ylab 850 milliondan ortiq odam buyrak kasalliklariga chalingan. *Nefrol. Raqam. Transplantatsiya.* 2019, 34, 1803–1805. [CrossRef] [PubMed]
6. Tayem, Y. va boshq. (2009). "NOS3 genidagi genetik polimorfizmlar va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi." *Inson gipertenziyasi jurnali*, 23 (7), 490–499.
7. Tomas, B.; Matsushita, K.; Abate, K.H.; Al-Aly, Z.; Ärnlöv, J.; Asayama, K.; Atkins, R.; Badawi, A.; Ballew, S.H.; Banerjee, A. va boshq. Global yurak-qon tomir va buyrak natijalari kamaytirilgan GFR. *J. Soc. Nephrol.* 2017, 28, 2167–2179. [CrossRef] [PubMed]
8. Vanholder, R.; Pletinck, A.; Schepers, E.; Glorieux, G. Organik uremik ushlab turish eruvchanliklarining biokimyoviy va klinik ta'siri: keng qamrovli yangilanish. *Toksinlar* 2018, 10, 33. [CrossRef]
9. Wang, J., va boshq. (2007). "Endotelial nitrat oksidi sentaza genidagi T-786C polimorfizmi koronar arter kasalligi xavfini oshirish bilan bog'liq: meta-tahlil." *BMC yurak-qon tomir kasalliklari*, 7 (1), 3–9.
10. Yilmaz, M.I.M.I.; Saglam, M.; Caglar, K.; Cakir, E.; Sonmez, A.; Ozgurtas, T.; Aydin, A.; Eyiletten, T.; Ozcan, O.; Acikel, C.; va boshq. SBKda endotelial disfunktsiyaning determinantlari: oksidlovchi stress va asimmetrik dimetilarginin.. *J. Buyrak Dis.* 2006, 47, 42–50. [CrossRef]
11. Zhang, Y., va boshq. (2011). «Surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda buyrak funksiyasiga nitrat oksidi sentaza gen polimorfizmlarining ta'siri.» *Nefrologiya diyaliz transplantatsiyasi*, 26 (12), 4007–4013.
12. Zoccali, C. An'anaviy va rivojlanayotgan yurak-qon tomir va buyrak xavf omillari: epidemiologik nuqtayi nazar. *Kidney Int.* 2006, 70, 26–33. [CrossRef]
13. Zoccali, C.; Vanholder, R.; Massy, Z.A.; Ortiz, A.; Sarafidis, P.; Dekker, F.W.; Fliser, D.; Fouque, D.; Heine, G.H.; Jager, K.J.; va boshq. SBKning tizimli tabiati. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017, 13, 344–358. [CrossRef]
14. Avtandilov A.G., Kiselev M.V., Libov I.A., Smirnova V.Y. Beqaror angina bo'lgan bemorlarda endotelin-1 ning prognostik roli va uni to'g'rilash imkoniyati. – 2008. – T. 16, No 4. – S. 211–216.
15. Ageev F.T. Yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlaniishi va rivojlanishida endotelial disfunktsiyaning roli. – 2004. – T. 4, No 1. – P. 22–23.
16. Karaboyeva A.J., Esayan A.M., Kayukov I.G. Kardorenal patologiya patogenezida endotelial disfunktsiya. – 2007. – No 17. – 15–21-betlar.