

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

ESHMETOVA SABOHAT ILXOMOVNA

JABBAROV OZIMBOY OTAXANOVICH

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI DIALIZ BOSQICHIDAGI
BEMORLARDA YURAK QON-TOMIR XAVFINI GENETIK ERTA
BAHOLASH USULI

Uslubiy tavsiyanoma

Toshkent 2025

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

“TASDIQLAYMAN”

**Toshkent davlat tibbiyot universitati
Ekspert kengashi raisi t.f.d., professor**

_____ **X.S.Axmedov**

“ ____ ” _____ **2025y**

**SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI DIALIZ BOSQICHIDAGI
BEMORLARDA YURAK QON-TOMIR XAVFINI GENETIK ERTA
BAHOLASH USULI**

Eshmetova S.I., Jabbarov O.O.

Uslubiy tavsiyanoma

Toshkent 2025

Ishlab chiqaruvchi tashkilot: Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Tuzuvchilar:

Eshmetova S.I.

- Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrası tayanch doktoranti

Jabbarov O.O.

- Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrası mudiri professor, t.f.d.

Taqrizchilar:

Agzamova G.S.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb patologiyasi kafedrası professor, t.f.d.

Kenjayev M.L.

Toshkent viloyati somatik kasalliklari shifoxonasi bosh shifokori t.f.d.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy Kengashining “___” _____ 2025 yildagi “___”- sonli bayonnomasi bilan tasdiqlandi

OTM kengash kotibi:

Ismailova G.A.

Toshkent Davlat Tibbiyoy Universiteti

Surunkali buyrak kasalligi dializ bosqichidagi bemorlarda yurak qon-tomir xavfini genetik erta baholash usuli/Eshmetova S.I., Jabbarov O.O. -2025y, 21b.

Annotatsiya

Uslubiy tavsiyanomada zamonaviy adabiyot ma'lumotlari va shaxsiy tadqiqot natijalari asosida surunkali buyrak kasalligi dializ bosqichidagi bemorlar o'limining asosiy sababi hisoblangan yurak qon-tomir xavfini baholash va erta aniqlash maqsadida genetik variantlarga asoslangan holda ularning yurak qon-tomir asoratlari rivojlanishidagi o'rni batafsil bayon qilingan. Mualliflar yurak qon-tomir xavfi rivojlanishini erta tashxis qilishni genetik usulini taklif qilishadi. Uslubiy tavsiyanoma umumiy amaliyot shifokori, kardiolog va nefrologlar amaliy faoliyatida foydalanish uchun mo'ljallangan.

Метод ранней генетической оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на диализе/Эшметова С.И., Джаббаров О.О. -2025г., 21стр

Аннотации

В методических рекомендациях, основанном на современных данных литературы и результатах собственных исследований, подробно рассматривается роль генетических вариантов в развитии сердечно-сосудистых осложнений, исходя из их роли в оценке и раннем выявлении сердечно-сосудистого риска, являющегося основной причиной смерти пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на диализе. Авторами предложен генетический метод ранней диагностики сердечно-сосудистого риска. Руководство предназначено для использования в практической деятельности врачей общей практики, кардиологов и нефрологов.

Method for early genetic assessment of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease on dialysis/Eshmetova S.I., Jabbarov O.O.-2025y, 23pages.

Annotation

The guideline, based on current literature data and the results of personal research, describes in detail the role of genetic variants in the development of cardiovascular complications, based on their role in the assessment and early detection of cardiovascular risk, which is the main cause of death in patients with chronic kidney disease on dialysis. The authors propose a genetic method for early diagnosis of cardiovascular risk. The guideline is intended for use in the practical activities of general practitioners, cardiologists and nephrologists.

MUNDARIJA

1. Kirish.....	7
2. Muammoning dolzarbligi.....	8
3. Yurak qon-tomir xavfi rivojlanishining genetik xususiyatlarini o'rganish va prognozlash.....	10
4. Natijalar va ularning tahlili.....	13
5. Iqtisodiy samaradorlikni baholash.....	18
6. Xulosa.....	19
7. Amaliy tavsiyalar.....	19
8. Foydalanilgan adabiyotlar.....	20

QISQARTMALAR RO'YXATI

APOE	–	apolipoprotein E
AQB	–	arterial qon bosimi
DD	–	diastolik disfunksiya
DAQB	–	diastolik arterial qon bosimi
FF	–	filtratsiya fraksiyasi
GD	–	gemodializ
GXD	–	genetik xavf darajasi
JPZL	–	juda past zichlikdagi lipoproteidlar
KRS	–	kardiorenal sindrom
KV	–	kardiovaskulyar
KFT	–	koptokcha filtratsiya tezligi
PZL	–	past zichlikdagi lipoproteidlar
QB	–	qon bosimi
QD	–	qandli diabet
SBK	–	surunkali buyrak kasalligi
SYYe	–	surunkali yurak yetishmovchiligi
TG	–	triglitsidlar
O'KS	–	o'tkir koronar sindrom
CHQ	–	chap qorincha
ChQG	–	chap qorincha gipertrofiyasi
YZLP	–	yuqori zichlikdagi lipoproteidlar
YuIK	–	yurak ishemik kasalligi
YYe	–	yurak yetishmovchiligi
YQTK	–	yurak qon-tomir kasalliklari

KIRISH

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) uning yuqori tarqalishi va u bilan bog'liq kasallanish va o'lim ko'rsatkichining yuqoriligi tufayli butun dunyo bo'ylab sog'liqni saqlash muammosidir. SBK dializ yoki buyrak transplantatsiyasi bilan davolashni talab qiluvchi terminal uremiyaga o'tishi bilan tavsiflanadi [1, 2]. SBK butun dunyo aholisining 10% dan ko'p qismiga ta'sir ko'rsatadigan progressiv kasallikdir [6]. SBK bilan kasallangan bemorlarda yurak qon-tomir (YQT) kasalliklari va o'lim xavfi hatto kasallikning dastlabki bosqichlarida (G1-G3 bosqichlarida) ham yuqori bo'ladi, bu ko'rsatkichlar kasallikning oxirgi bosqichlarda (G4-G5 bosqichlarida) sezilarli darajada oshadi, bu yerda o'limning taxminan 50% YQT kasalliklari bilan bog'liq bo'ladi [7].

SBK bilan kasallangan bemorlarning yoshiga moslashtirilgan umumiy populyatsiyaga nisbatan yurak-qon tomir kasalliklari 15-30 baravar ko'p o'limga duchor bo'ladi [1, 2]. Gemodializda (GD) bo'lgan shaxslarda yurak qon-tomir kasalliklaridan o'lim darajasi yuqori yiliga 20% [3]. Buyrak transplantatsiyasi amaliyotidan keyin bu xavf kamayadi, lekin umumiy populyatsiyaga qaraganda 3-5 baravar yuqori bo'lib qoladi [4, 5].

SBK surunkali yallig'lanish jarayonlariga olib keladi, bu qon tomirlari va miokardning qayta tuzilishiga olib keladi, YQT tizimining qarishini tezlashtiradi, gipertoniya bu jarayonni yanada kuchaytiradi [8, 9]. Bu ateroskleroz, qon tomirlarining kalsifikatsiyasi, miokard fibrozi va yurak qopqog'i kalsifikatsiyasining rivojlanishi uchun zaruriy shartdir, bular SBK bilan kasallangan bemorlarda YQT hodisalari va o'limning asosiy omillari hisoblanadi [10]. Ko'pincha, SBK kechish jarayonida YQT tizimining ishtiroki surunkali renokardial sindrom yoki 4-toifa kardiorenal sindrom (KRS) deb ataladi. 4-toifa KRSni boshqarish nafaqat buyrak funksiyasini nazorat qilishni, balki o'limni kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun YQT xavfini faol baholash va boshqarishni ham oz ichiga olishi kerak [11].

MUAMMONING DOLZARBLIGI

Dializ terapiyasini boshlagan bemorlarning deyarli yarmida aniq yurak-qon tomir kasalliklari mavjud. Koptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi, buyrak funksiyasining buzilishi, yurak-qon tomir kasalliklari o'limning va kasalxonaga yotqizishning kuchli prognostik ko'rsatkichidir [13].

SBK bilan kasallangan bemorlarda bir nechta YQT xavf omillari; an'anaviy (keksa yosh, gipertenziya, qandli diabet, dislipidemiya) va noan'anaviy (anemiya, ortiqcha yuklama, mineral metabolizm buzilishi, proteinuriya, oksidlovchi stress va yallig'lanish) xavf omillari sifatida tasniflanadi. Ushbu omillar toj tomirlar aterosklerozi, mikrovaskulopatiya, valvulopatiya, kardiomiopatiya va aritmiyalar rivojlanishiga va prognoz yomonlashishiga olib keladi [14].

Oxirgi o'n yil ichida butun dunyo tibbiyot hamjamiyati surunkali buyrak kasalligi yurak-qon tomir kasalliklari uchun kuchli va mustaqil xavf omili ekanligini e'tirof etdi. AQShda SBK bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining tarqalishi 63% ga yetadi, aksincha, SBK bo'lmagan odamlarda bu ko'rsatkich atigi 5,8% ni tashkil qiladi va bu tarqalish SBKning og'irligi bilan bevosita bog'liqdir. Yurak qon-tomir kasalliklaridan o'lim darajasi SBK dializda bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lib, yiliga 40-52 % ni tashkil etadi. SBK bilan kasallangan bemorlarda YQT kasalligi rivojlanish xavfi umumiy aholiga nisbatan juda yuqori.[11].

Gemodializdagi bemorlarining taxminan yarmi YQTKga ega, bu yuqori o'lim darajasi va kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan asoratlarni ko'rsatadi [2,6]. Yosh, yurak yetishmovchiligi davomiyligi yoki qandli diabet mavjudligidan qat'iy nazar, KFTning kamayishi bilan yurak yetishmovchiligi tarqalishi va o'lim darajasi ortadi. Bundan tashqari, SBK o'lim sababi asosan atrial fibrilatsiyadan (AF) iborat aritmiya bilan bog'liq. Gemodializdagi bemorlar o'limining 40 % qismi AFga to'g'ri keladi [1,2]. To'satdan koronar o'lim (TKO') ham juda tez-tez uchraydi va umumiy populyatsiyaga qaraganda ancha yuqori, ayniqsa buyrakni almashtirish terapiyasi o'tayotgan bemorlarda.

YQT asoratlari darajasi KFTning kamayishi bilan ortadi va dializga uchragan bemorlarda o'limining 60% ga sabab bo'lishi mumkin [10].

Kardiovaskulyar (KV) kasallikni oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar eng yuqori xavf ostida bo'lganlarda xavf omillari darajasini pasaytirishga qaratilgan. YQT xavfini baholash tizimlari mantiqiy boshqaruv qarorlarini qabul qilish uchun ishlatiladi va ortiqcha davolanishdan qochishga yordam beradi. Umumiy populyatsiyadagi YQT xavfi Framingham xavfi darajasi kabi klassik xavf funksiyalari yordamida baholanadi. Biroq, bu vositalar SBK bilan kasallangan bemorlar [15] orasida yuqori xavfli shaxslarni aniq aniqlay olmaydi ehtimol, ananaviy xavf omillari SBK bemorlarida YQT bilan bog'liq bolgan kasallanishni va o'limni hisobga olmaydi. SBKda YQT xavfining tabaqalanishi uchun kasallikka xos xavf darajasini ishlab chiqish uchun bir nechta urinishlar qilingan, ammo ularning hech biri keng tarqalgan klinik foydalanishga erishmagan [14].

SBKda YQT xavfining rivojlanishida nafaqat klinik va metabolik, balki genetik omillar ham markaziy o'rinni egallaydi. Oxirgi o'n yilliklarda olib borilgan tadqiqotlar ayrim genlardagi polimorfizmlar – xususan, aldosteron sintaza CYP11B2 geni C(344)T polimorfizmini, va eNOS3 geni G(894)T polimorfizmini va APOE geni LEU28PRO polimorfizmining genotip va allellarining o'zgarishlari YQT tizimida fibroz jarayonlarni kuchaytirishi, yallig'lanish mediatorlari faolligini oshirishi ko'rsatgan. Shu sababli, genetik markerlarni aniqlash SBKning kechishini va YQT xavfi rivojlanishini oldindan baholash va individual davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda katta ahamiyat kasb etadi.

Biz yurak qon-tomir kasalliklari bilan bog'liq bo'lgan, ammo klassik YQT xavf omillarini emas, balki genetik variantlarga asoslangan holda YQT va multilokus genetik xavf darajasi (GXD) o'rtasidagi bog'liqlik haqida o'rgandik. Joriy tadqiqotimizning maqsadi bizning koronar genetik xavf darajasi variantlarga asoslangan va SBK bilan kasallangan odamlarda koronar hodisalar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish va ushbu GXDni kiritish buyrak kasalligining

dastlabki bosqichlarida YQT xavfi omillarining prognoz qilish qobiliyatini yaxshilashi yoki yo'qligini aniqlash.

YQTK rivojlanish xavfi turmush tarzi va genetik omillarga bog'liq. Bundan tashqari, irsiy omillar xavf o'zgarishining 60% ni tashkil qiladi [14]. Genom bo'yicha assotsiatsiyani o'rganish genomning turli joylarida YQTK bilan mustahkam bog'langan bir nechta tegli bitta nukleotid polimorfizmini aniqladi. GXDda, ayniqsa klinik o'zgaruvchilar bilan birlashtirilganda, bu nukleotid polimorfizmlar YQT hodisalarini bashorat qilishda foydali bo'ladi [15]. Biz bu yondashuvni tadqiqotimizda qo'lladik. Bizning genetik markerlarimiz umumiy populyatsiya uchun xavf funksiyalarining bashorat qilish qobiliyatini yaxshilashini kuzatishdan kelib chiqqan holda, biz bu foydani SBK bilan kasallangan bemorlarda, YQT hodisalarini aniqroq bashorat qilish kerak bo'lgan populyatsiyada tekshirdik.

YURAK QON-TOMIR XAVFI RIVOJLANISHINING GENETIK XUSUSIYATLARINI O'RGANISH VA UNING PROGNOZINI BAHOLASH USULLARI

Surunkali buyrak kasalligi bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfi ortadi, bu xavfni samarali baholash usullarini talab qiladi. SBK dializ bosqichidagi bemorlarda YQT xavfini baholashni va erta tashxislashni zamonaviy tekshirish usullari yordamida osonlashtirish mumkin. SBK va YQT xavfi o'rtasidagi dinamik o'zaro ta'sir xavfni baholashga yaxlit yondashuvni talab qiladi. Ushbu subyektlarning ikki tomonlama ta'sirini tan olish, SBKga xos omillarni hisobga olish va xalqaro ko'rsatmalarga rioya qilish SBK bilan kasallangan bemorlarda YQT asoratlarini kamaytirishda muhim qadamdir.

Rivojlanayotgan biomarkerlarni va raqamlashtirilgan tibbiyotni qamrab olish xavfni baholash paradigmalarini takomillashtirish va ushbu yuqori xavfli aholi uchun maqsadli aralashuvlarning yangi davrini boshlash uchun kalit hisoblanadi. Shu bilan birga, genetik markerlar eNOS3 geni G(894)T polimorfizmini va APOE geni LEU28PRO polimorfizmining genotip va

allellarining o'zgarishlarini o'rganish bemorlarda YQT xavfining rivojlanish tezligini va davolash samaradorligini baholashda yordam beradi.

Yuqoridagi ma'lumotlardan kelib chiqqan xolda ilmiy ishimizning maqsadi: Surunkali buyrak kasalligi bilan kasallangan dializ bosqichidagi bemorlarda YQT xavfini baholashga va kasallikning kechishiga genetik omillarning ta'sirini o'rganish.

MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI

Ushbu tadqiqot ishiga Buyrak kasalligi Global natijalarni yaxshilash (KDIGO 2024y) mezonlariga ko'ra, SBK dializ bosqichidagi (G5) 60 ta bemor (32 nafar erkak va 28 nafar ayol) olinib ikki asosiy guruhga ajratildi, 30 nafar nazorat guruhidagi sog'lom bemorlarni genetik tekshirishlar natijalariga asoslangan holda solishtirildi va o'zaro taqqoslamali tahlil o'tkazildi.

Tadqiqot davomida bemorlar laborator va instrumental tekshiruvlardan o'tkazilib, ularning natijalari guruhlararo taqqoslab o'rganildi. Tadqiqotda jami 60 nafar bemor ishtirok etdi, ular ikkita asosiy guruhga bo'lindi:

- 1-guruh – YQT asoratlari bo'lmagan guruh (SBK 5 bosqich guruhi, n=30). Guruh tarkibida 17 nafar erkak (56%) va 13 nafar ayol (44%) ishtirok etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $64,53 \pm 1,22$ yilni tashkil etdi.

- 2-guruh – YQT asoratlari bo'lgan guruh (SBK 5 bosqich va YQT asoratlari bo'lgan guruh, n = 30). Bu guruhda 15 nafar erkak (50%) va 15 nafar ayol (50%) bo'lib, o'rtacha yosh $67,72 \pm 0,98$ yil edi.

Kuzatuv davomida 60 nafar bemorda aniqlangan kasallik holatlari (SBK G5, dializ) va koronar hodisalarning rivojlanishi qayd etilgan. Ushbu hodisalarni aniqlash klinikaga shaxsan tashrif buyurish va bemorlarning tibbiy yozuvlarini qayta ko'rib chiqishga asoslangan. Gipertenziya, koronar arteriya kasalligi, yurak yetishmovchiligi, yurak qopqog'ining kalsifikatsiyasi, aritmiya kabi yurak qon-tomir kasalliklari haqidagi ma'lumotlar qon bosimini o'lchash, elektrokardiogramma, exokardiografiya, ultratovush tekshiruvi va angiografiyani o'z ichiga olgan keng qamrovli kardiologik tekshiruv orqali tasdiqlandi. Biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari, o'tkir va surunkali

yallig'lanish kasalliklarining avj olish davri, jigar yetishmovchiligi bilan kechuvchi jigar kasalliklari, bronxial astma va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligini avj olish davri og'ir darajadagi nafas yetishmovchiligi bilan, onkologik kasalliklar, ruhiy xastaliklar, alkogolizm va boshqa og'ir yondosh kasalliklari mavjud bemorlar ushbu tadqiqotdan chiqarildi. Yoshi, jinsi, bo'yi, vazni, buyrak kasalligi bosqichi (G5), kasallikning etiologiyasi, dializ turi (GD), dializda bo'lgan vaqt, klassik koronar xavf omillari (chekish, gipertenziya, giperxolesterinemiya va diabet), demografik va klinik ko'rsatkichlar ham qayd etilgan.

Laborator-biokimyoviy tekshiruvlar quyidagilarni o'z ichiga oldi:

Laborator tekshiruvlar: UQA, USA

- Siydikda proteinuriya (PU)
- Qonda: mochevina, kreatinin, glikirlangan gemoglobin (GG), umumiy xolesterin (UX), triglitseridlar (TGL), yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YuZLP), past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP), sistatin C, kaliy, natriy, kalsiy, fosfor
- Glomerulyar filtrlatsiya tezligi (KFT) SKD-EPI formulasi asosida (ml/min/1,73 m^2) hisoblab aniqlandi. Hisob-kitoblar http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator saytidagi National Kidney Foundationning online kalkulyatorida amalga oshirildi

Instrumental tekshiruvlar:

- Buyrak tomirlari dopplerografiyasi
- Xolter monitorlash
- Exokardiografiya (ExoKG) — SONOSCAPE S20 ultratovushli tizimida, 3,5 Mgsli datchik orqali, an'anaviy Simpson usuli yordamida o'tkazildi.
- Genetik tekshiruvlar: APOE geni LEU28PRO polimorfizmini, eNOS3 geni 894(G-T) polimorfizmlarini genotip va allellarini PZR da tekshirish

Raqam ko'rsatkichlarining statistik tahlili:

Tadqiqotda olingan ma'lumotlarni statistik tahlil qilishda MS Excel (2010) paketli kompyuter dasturidan foydalanildi. Barcha jadvallarda keltirilgan

ko'rsatkichlarning o'rtacha arifmetik va standart og'ishlari ($M \pm m$) hisoblanildi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar Student t-mezoni asosida baholandi, ishonchlilik darajasi sifatida $p < 0,05$ mezonini qabul qilindi. Sifat belgilari guruhlarda uchrashi guruhlararo tafovutni Xi kvadrat mezonini qo'llab baholandi. Korrelyatsion taxlil Pirson korrelyatsion koeffitsientini qo'llash va uning ahamiyatini ishonchlilik jadvallari asosida aniqlash orqali o'tkazildi.

NATIJALAR VA ULARNING TAHLILI

Tadqiqotda olingan 1-chi va 2-chi guruh bemorlarining barchasida biokimyoviy ko'rsatkichlar o'lchandi: umumiy xolesterin, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YuZLP), past zichlikdagi lipoproteidlar (PJLP), triglitseridlar, mochevina, kreatinin, sistatin C, kaliy, natriy, fosfor, kalsiy darajasi, koptokchalar filtrlatsiya tezligi (KFT), glikirlangan gemoglobin, albumin va 24 soatlik proteinuriya. Sistolik va diastolik qon bosimi ham qayd etilgan.

Qondagi lipidlar YQTK kuzatilgan bemorlarning laboratoriya ma'lumotlari nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori edi. Gipertenziya ($p < 0,01$) va dislipidemiya ($p < 0,01$) yurak-qon tomir kasalliklari bolgan bemorlarda YQTK bilan kasallanmagan bemorlarga nisbatan yuqori edi. TG, UX, PZLPning sezilarli yuqori darajalari va YZLP ning past darajasi YQTK bo'lgan bemorlarda nazorat guruhlariga nisbatan kuzatildi.

Tadqiqot uchun APOE genining LEU28PRO polimorfizmi tekshirishga olindi. Bemorlarning qonidan DNK namunalari standart usullar yordamida olindi va genotiplandi. Ushbu tadqiqotda asosiy va nazorat guruhlaridagi bemorlarda APOE genining LEU28PRO polimorfizmi bo'yicha genotiplar va allellarning tarqalish darajasi o'rganildi. Asosiy guruhda LEU alleli 44,9% va PRO alleli 55,1% ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa LEU alleli 49,1% va PRO alleli 50,9% ni tashkil etdi. Statistik tahlil natijalariga ko'ra, LEU alleli tashuvchilariga nisbatan PRO alleli 12 tashuvchilarida kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 1,2 barobar yuqori bo'ldi ($\chi^2=0,8$; $r=0,4$; $OR=1,2$; 95%CI 0,82–1,72). Azaliy LEU alleli esa kasallikning rivojlanishiga

nisbatan protektiv samaradorlikka ega ekanligi aniqlandi ($\chi^2 = 0,8$; $r=0,4$; $OR=0,8$; 95%CI 0,58–1,22). Asosiy guruhda LEU/LEU genotipi 18,8%, LEU/PRO genotipi 52,1% va PRO/PRO genotipi 29,1% ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa LEU/LEU genotipi 23,1%, LEU/PRO genotipi 51,9% va PRO/PRO genotipi 25,0% ni tashkil etdi. Statistik tahlilga ko‘ra, PRO/PRO genotipi tashuvchilarida LEU/LEU genotipi tashuvchilariga nisbatan kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 1,2 barobar yuqori bo‘ldi ($\chi^2=0,5$; $r=0,5$; $OR=1,2$; 95%CI 0,68–2,22). Azaliy LEU/LEU genotipi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan kam tarqalgan bo‘lib, kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli yuqori bo‘lmaganligi ko‘rsatildi ($\chi^2=0,6$; $r=0,5$; $OR=0,8$; 95% CI 0,4–1,46). LEU/PRO genotipi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan ko‘proq tarqalgan bo‘lib, kasallik rivojlanishiga moyillik ehtimoli yuqori bo‘lmaganligi aniqlangan ($\chi^2=0$; $r=0,975$; $OR=1,0$; 95% CI 0,6– 1,7) (1-jadval).

1-jadval

APOE genining LEU28PRO markeri genotipining asosiy va nazorat guruhlarida tarqalish darajasi

Genotip va allellar	Tekshirilgan genotip va allellar soni		χ^2	R	RR	95%CI	OR	95%CI
	Asosiy guruh N %	Nazorat guruh N %						
LEU	105 (44,9)	106 (49,1)	0,8	p=0,4	0,9	0,64-1,3	0,8	0,58-1,22
PRO	129 (55,1)	110 (50,9)	0,8	p=0,4	1,1	0,75-1,59	1,2	0,82-1,72
LEU/LEU	22 (18,8)	25 (23,1)	0,6	p=0,5	0,8	0,42-1,56	0,8	0,4-1,46

Genotip va allellar	Tekshirilgan genotip va allellar soni		χ^2	R	RR	95%CI	OR	95%CI
	Asosiy guruh N %	Nazorat guruh N %						
LEU/PRO	61 (52,1)	56 (51,9)	0,0	p=0,975	1,0	0,61-1,65	1,0	0,6-1,71
PRO/PRO	34 (29,1)	27 (25)	0,5	p=0,5	1,2	0,68-1,97	1,2	0,68-2,22

Statistik hisoblash natijasiga ko'ra LEU allel tashuvchilarida PRO allel tashuvchilariga nisbatan kasallikning rivojlanishiga bo'lgan moyillik ehtimoli 1,3 barobar yuqori ekanligiga qaramasdan ular orasidagi farq ishonchli statistik ahamiyatga ega bo'lmadi ($\chi^2=1,0$; $r=0,4$; $OR=1,3$; 95%CI 0,79-2,09) (2-jadval).

2-jadval

APOE genining LEU28PRO markeri genotipining 1 va nazorat guruhlarida tarqalish darajasi

Genotip va allellar	Tekshirilgan genotip va allellar soni		χ^2	R	RR	95%CI	OR	95%CI
	1-guruh N %	Nazorat guruh N %						
LEU	52 (55,3)	106 (49,1)	1,0	p=0,4	1,1	0,58-2,2	1,3	0,79-2,09
PRO	42 (44,7)	110 (50,9)	1,0	P=0,4	0,9	0,67-1,18	0,8	0,48-1,27
LEU/LEU	14 (29,8)	25 (23,1)	0,8	P=0,4	1,3	0,47-3,49	1,4	0,65-3,03
LEU/PRO	24 (51,1)	56 (51,9)	0,0	P=0,95	1,0	0,39-2,51	1,0	0,49-1,92
PRO/PRO	9 (19,1)	27 (25)	0,6	P=0,5	0,8	0,23-2,6	0,7	0,31-1,65

Statistik hisobotlar natijasiga ko'ra LEU allel tashuvchilariga nisbatan PRO allel tashuvchilari kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 1,6 barobar yuqori bo'lib, ular orasidagi farq ishonchli statistik ahamiyat kasb etdi ($\chi^2=4,3$; $r=0,05$; OR=1,6; 95% CI 1,03-2,44) (3-jadval).

3-jadval

APOE genining LEU28PRO markeri genotipining 2 va nazorat guruhlarida tarqalish darajasi

Genotip va allellar	Tekshirilgan genotip va allellar soni		χ^2	R	RR	95% CI	OR	95% CI
	2-guruh N %	Nazorat guruh N %						
LEU	53 (37,9)	106 (49,1)	4,3	p=0,05	0,8	0,45-1,31	0,6	0,41-0,97
PRO	87 (62,1)	110 (50,9)	4,3	P=0,05	1,3	0,94-1,79	1,6	1,03-2,44
LEU/LEU	8 (11,4)	25 (23,1)	3,9	P=0,05	0,5	0,14-1,7	0,4	0,18-1
LEU/PRO	37 (52,9)	56 (51,9)	0,0	P=0,9	1,0	0,5-2,09	1,0	0,57-1,9
PRO/PRO	25 (35,7)	27 (25)	2,4	P=0,2	1,4	0,7-2,93	1,7	0,87-3,2

O'rganilgan 1 va 2 guruhlarida azaliy LEU allelning tarqalish darajasi mos ravishda 55,3% va 37,9% ni tashkil qildi. Funktsional noxush PRO allelning tarqalish darajasi esa mos ravishda 44,7% va 62,1%ni tashkil etdi. Statistik hisobotlar natijasiga ko'ra LEU allel tashuvchilarga nisbatan PRO allel tashuvchilarida kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 2,0 barobar yuqori bo'lib, ular orasidagi farq ishonchli statistik ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi ($\chi^2=6,9$; $r=0,01$; OR=2,0; 95% CI 1,2-3,45). Azaliy LEU allel esa ($\chi^2=6,9$; $r=0,01$; OR=0,5; 95% CI 0,29-0,83) kasallikning rivojlanishiga nisbatan protektiv samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatdi (4-jadval).

4-jadval

APOE genining LEU28PRO markeri genotipining 1 va 2 guruhlarida tarqalish darajasi

Genotip va allellar soni	Tekshirilgan genotip va allellar soni		χ^2	R	RR	95% CI	OR	95% CI
	1-guruh N %	2-guruh N %						
LEU	52 (55,3)	53 (37,9)	6,9	p=0,01	0,7	0,44-1,06	0,5	0,29-0,83
PRO	42 (44,7)	87 (62,1)	6,9	P=0,01	1,5	0,75-2,71	2,0	1,2-3,45
LEU/LEU	14 (29,8)	8 (11,4)	6,2	P=0,02	0,4	0,13-1,18	0,3	0,12-0,78
LEU/PRO	24 (51,1)	37 (21,9)	0,0	P=0,9	1,0	0,58-1,86	1,1	0,51-2,25
PRO/PRO	9 (19,1)	25 (35,7)	3,7	P=0,1	1,9	1,07-3,24	2,3	0,99-5,56

Tadqiqot uchun eNOS3 genining polimorfizmi tekshirishga olindi. Genetik markerning statistik tahlil natijalariga ko'ra, eNOS3 894 G/G, 894 G/T va 894 T/T genotiplarining taqsimlanishi mos ravishda 1- guruhda 19 ta; 60,0%, 10ta; 31,0% va 3ta; 9,0%, 2-guruhda 23ta; 72,0%, 7ta; 22,0%, 2ta; 6%. Bizning tadqiqotimizda eng ko'p uchragan genotip GG genotipiga taalluqli bo'lsada, GT va TT genotipining chastotasi guruhlarda nazorat guruhiga qaraganda yuqori bo'lsada (mos ravishda P=0,084 va P=0,245), bu statistik jihatdan ahamiyatli assotsiatsiyani ko'rsatmadi. T allelining chastotasi YQT holatlarida nazoratga qaraganda yuqori bo'ldi. 894G/T polimorfizmi va YQT xavfi o'rtasida statistik jihatdan muhim munosabatlar kuzatildi.

GT genotipining chastotasi YQTK holatlarida nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori (P=0,006); ammo, TT genotipining chastotasi ham YQT holatlarida, ham nazoratda bir xil edi (P=0.697). GT genotipik chastotasida statistik jihatdan sezilarli farq kuzatildi, ammo TTning genotipik chastotasida

sezilarli farq kuzatilmadi. T allelining chastotasi YQTK holatlarida nazoratga qaraganda ancha yuqori edi ($P < 0,05$). Dominant ($P = 0.008$) va kodominant genotip modellari ($P = 0.006$) ostida 894G/T polimorfizmi va YQT xavfi o'rtasida statistik jihatdan muhim munosabatlar kuzatildi ammo, retsessiv genotip modeli ($P = 1.0$) o'rtasidagi muhim munosabatlar kuzatilmadi.

Shunday qilib, SBKda genetik omillarning faollashishi orqali YQTK rivojlanish xavfi ortadi. SBKda YQT xavfi rivojlanishining genetik mexanizmlarini o'rganish va bu patologiyani oldini olish hamda davolashning samarali usullarini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. SBK dializ bosqichidagi bemorlarda YQT xavfini baholashda oddiy tashxis usullariga qo'shimcha tarzda genetik tahlillarni joriy qilish patologik jarayonning mexanizmlarini chuqur o'rganishga yordam beradi. Bu esa o'z navbatida individual tarzda davo choralarini tanlash, kasallikni erta bosqichda aniqlash va uni kechikkan asoratlaridan va o'lim holatlaridan himoyalanih imkonini yaratadi. Shuningdek, bemorning holatini gemodializda uzoqroq saqlash imkonini beradi.

IQTISODIY SAMARADORLIKNI BAHOLASH

Tadqiqot ishida olingan natijalar amaliy jihatdan katta ahamiyatga ega. Surunkali buyrak kasalligi bilan kasallangan bemorlarda yurak qon-tomir xavfi rivojlanishini erta aniqlash orqali ushbu patologiyaning og'ir va qaytarilmas oqibatlarining oldini olish imkoniyati yaratiladi. Bu esa nafaqat bemorning hayot sifati va umr davomiyligini yaxshilaydi, balki umumiy o'lim darajasini pasaytirishga xizmat qiladi.

Ushbu tadqiqotning tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy jihatdan dolzarbligi shundaki, qo'llanilgan diagnostik yondashuvlar yordamida SBKda YQT xavfi rivojlanishini erta aniqlash va unga qarshi choralar ko'rish orqali ularning hayot sifatini oshirishga imkon beradi va dializdagi davrini uzaytirish o'lim darajasini pasaytirish mumkin bo'ladi.

O'tkazilgan tekshirishlarga asoslangan holda SBK dializdagi bemorlarda YQT xavfini erta tashxislashning taklif etilgan ushbu usuli kasallikni erta aniqlash, hayot sifatini yaxshilashga imkon beradi, o'z navbatida stasionar davodan iqtisodiy jihatdan sezilarli darajada mablag'ni tejaliishiga sabab bo'ladi. SBKda YQT xavfini samarali erta baholash umumiy amaliyot shifokori, nefrolog va kardiolog kabi mutaxassislarning hamjihatlikdagi profilaktik ishlarni amalga oshirishlariga ko'maklashadi, tibbiy ko'riklar samaradorligini oshiradi. Bu esa sog'liqni saqlash tizimi resurslaridan samarali foydalanish va kasallik bilan bog'liq iqtisodiy yukni kamaytirish imkonini beradi.

XULOSALAR

Surunkali buyrak kasalligi dializ bosqichidagi bemorlarda YQT xavfi rivojlanishini erta aniqlashga qaratilgan ilmiy tadqiqotimiz natijalariga tayangan holda quyidagi asosiy xulosalarni keltirish mumkin:

1. Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlar orasida APOE genining LEU28PRO polimorfizmi doirasida PRO variantining uchrash tezligi 55,1 foizni tashkil etdi, shu bilan birga xavf koeffitsienti (OR) 1,2 ga teng bo'lib, ishonch oralig'i 95% CI: 0,82–1,72 ni tashkil etdi. Shu gen polimorfizmida uchraydigan PRO/PRO gomozigot shakli esa 29,1% hollarda aniqlandi, OR esa 1,2 (95% CI: 0,68–2,22) bo'ldi. Olingan molekulyar-genetik ma'lumotlarga tayanib, LEU28PRO polimorfizmiga ega APOE genining PRO/PRO shakli SBKda YQT xavfini oshirishga moyillik bildiruvchi omil sifatida baholandi.
2. Bizning tadqiqotimiz eNOS3 geni 894G/T polimorfizmining SBK dializ bosqichidagi bemorlarda YQTK bilan muhim aloqasini aniqladi. eNOS3 geni 894G/T T allelining chastotasi KV holatlarda nazoratga qaraganda yuqori bo'ldi. 894G/T polimorfizmi va YQT xavfi o'rtasida statistik jihatdan muhim munosabatlar kuzatildi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. SBK dializ bosqichidagi bemorlarida YQT xavfini APOE geni LEU28PRO polimorfizmini, eNOS3 geni 894(G-T) polimorfizmlarining genetik tekshiruvlarini amaliyotga tadbiq qilish tavsiya etiladi

2. O'tkazilgan ilmiy tadqiqotimiz natijalariga tayanib, SBK dializ bosqichidagi bemorlarda YQT xavfi rivojlanishini oshiruvchi genetik-diagnostik mezonlarni aniqlash asosida, YQT o'limini oldini olishga qaratilgan informatsion genetik-diagnostik algoritm ishlab chiqilishi va uni amaliy sog'liqni saqlash tizimiga joriy etish tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Parajuli S, Clark D, Djamali A. Is kidney transplantation a better state of CKD? Impact on diagnosis and management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016; 23: 287–294.
2. Xie Y, Bowe B, Mokdad A.H, Xian H, Yan Y, Li T, Maddukuri G, Tsai C.Y, Floyd T, Al-Aly Z. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* 2018, 94, 567–581.
3. Saeed, D.; Reza, T.; Shahzad, M.W.; Karim Mandokhail, A.; Bakht, D.; Qizilbash, F.H.; Silloca-Cabana, E.O.; Ramadhan, A.; Bokhari, S.F.H. Navigating the Crossroads: Understanding the Link Between Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Health. *Cureus* 2023, 15.
4. J. Jankowski, J. Floege, D. Fliser, M. Bohm, N. Marx Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options *Circulation*, 143 (11) (2021 Mar 16), pp. 1157-1172.
5. Xu, C.; Tsihlis, G.; Chau, K.; Trinh, K.; Rogers, N.M.; Julovi, S.M. Novel Perspectives in Chronic Kidney Disease-Specific Cardiovascular Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2658.
6. Nakano, T. Atherosclerotic Diseases in Chronic Kidney Disease. *J. Atheroscler. Thromb.* 2024, RV22030.
7. Urena-Torres P, D'Marco L, Raggi P, Garcia-Moll X, Brandenburg V, Mazzaferro S, Lieber A, Guirado L, Bover J. Valvular heart disease and calcification in CKD: More common than appreciated. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2020, 35, 2046–2053.

8. Romero-Gonzalez G, Gonzalez A, Lopez B, Ravassa S, Diez J. Heart failure in chronic kidney disease: The emerging role of myocardial fibrosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022, 37, 817–824.
9. Minciunescu, A.; Genovese, L.; deFilippi, C. Cardiovascular alterations and structural changes in the setting of chronic kidney disease: A review of cardiorenal syndrome type 4. *SN Compr. Clin. Med.* 2022, 5, 15.
10. Cozzolino M, Galassi A, Pivari F. The cardiovascular burden in end-stage renal disease. *Contrib Nephrol* 2017; 191: 44–57.
11. Cardiac Imaging in Dialysis Patients Jeff Kott, Nathaniel Reichek, Javed Butler, Leonard Arbeit, Sandeep K Mallipattu 2020 Jul 31;2(5):629–638.
12. K. Damman, M.A. Valente, A.A. Voors, C.M. O Connor, D.J. Veldhuisen, H.L. Hillege Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis *Eur. Heart J.*,2014.455-469.
13. I. Lofman, K. Szummer, U. Dahlstrom, T. Jernberg, L.H. Lund Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction *Eur. J. Heart Fail.*, 19. 2017 Dec, pp. 1606-1614.
14. O. Konigsbrugge, F. Posch, M. Antlanger, J. Kovarik, R. Klauser-Braun, J. Kletzmayer, S. Schmaldienst, M. Auinger, G. Zuntner, M. Lorenz, E. Grilz, G. Stampfel, S. Steiner, I. Pabinger, M. Saemann, C. Ay Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic therapy in hemodialysis patients: cross-sectional results of the Vienna InVestigation of AtriaL fibrillation and thromboembolism in patients on Hemodialysis *PLoS One*, 12 (1) (2017 Jan 4), 10.1371.
15. Musunuru K, Hickey KT, Al-Khatib SM. Basic concepts and potential applications of genetics and genomics for cardiovascular and stroke clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovascular Genet* 2015; 8: 216–242.