

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH  
VAZIRLIGI

---

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

BOBOJONOV IZZAT SHONAZAR O'G'LI

JABBAROV OZIMBAY OTAXONOVICH

DIALIZ OLDI BOSQICHIDAGI BEMORLARDA SURUNKALI  
BUYRAK KASALLIGINING RIVOJLANISHINI KILINK-  
PATOGENETIK VA GENETIK JIHATLARINING PROGNOZIK  
AHAMIYATI

*(Uslubiy tavsiyanoma)*

Toshkent 2025

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**“TASDIQLAYMAN”**

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

\_\_\_\_\_ **X.S.Axmedov**

“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ **2025y.**

**DIALIZ OLDI BOSQICHIDAGI BEMORLARDA SURUNKALI  
BUYRAK KASALLIGINING RIVOJLANISHINI KILINK-  
PATOGENETIK VA GENETIK JIHLATLARINING PROGNOSTIK  
AHAMIYATI**

**Bobojonov I.Sh., Jabbarov O.O.**

*Uslubiy tavsiyanoma*

**Toshkent 2025**

**Ishlab chiqaruvchi tashkilot: Toshkent davlat tibbiyot universiteti**

**Tuzuvchilar:**

- Bobojonov I.Sh.** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida tayanch doktoranti
- Jabbarov O.O.** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida mudiri, professor, t.f.d.

**Taqrizchilar:**

- Sapayeva Z.A.** Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Ichki kasalliklar va dermatovenerologiya kafedrasida v/b dotsenti.
- Sultanov I.T.** Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi Fizioterapiya bo'limi mudiri t.f.n.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy Kengashining "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025 yildagi "\_\_\_"- sonli bayonnomasi bilan tasdiqlandi

**OTM kengash kotibi:**

**Ismailova G.A.**

## **Toshkent Tibbiyot Akademiyasi**

Dializ oldi bosqichidagi bemorlarda surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining klinik-patogenetik va genetik jihatlarining prognostik ahamiyati/Bobojonov I.Sh., Jabbarov O.O. - 2025y, 18b

### **Annotatsiya**

Uslubiy tavsiyanomada surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida genetik omillarning ahamiyati, surunkali buyrak kasalligi bilan og'riqan bemorlarda buyraklarning klinik va funksional holati, buyrak ko'ptokchalarida fibroz rivojlanishi patogenezi, gemodinamik va klinik-laborator ko'rsatkichlar va ularning surunkali buyrak kasalligi rivojlanishidagi o'rni batafsil bayon qilingan. Ayrim genlarning buyrak ko'ptokchalarida fibroz jarayonlarini kuchaytirishi, gemodinamik va metabolik jarayonlarga ta'siri kabilarni erta aniqlanish, davolash mobaynida ushbu ko'rsatkichlardan diagnostik va davolash jarayonlarida oqilona foydalanish imkonini beradi .

Прогностическое значение клинико-патогенетических и генетических факторов развития хронической болезни почек на диализном этапе / Бобожонов И.Ш., Жаббаров О.О. -2025г, 18стр.

### **Аннотации**

В методических рекомендациях подробно изложены значение генетических факторов в развитии хронической болезни почек (ХБП), клиническое и функциональное состояние почек у больных ХБП, патогенез развития фиброза клубочков почек, гемодинамические и клинико-лабораторные показатели и их роль в развитии хронической болезни почек. Раннее выявление того, что некоторые гены усиливают фиброзные процессы в клубочках почек и влияют на гемодинамические и метаболические процессы, а также рациональное использование этих показателей в ходе лечения предоставляет возможность более эффективного их применения в процессе диагностики и терапии.

Pre-dialysis Stage Prognostic Significance of Clinical-Pathogenetic and Genetic Aspects in the Development of Chronic Kidney Disease/Bobojonov I.Sh., Jabbarov O.O. -2025y, 18 pages

### **Annotation**

This methodological recommendation provides a detailed explanation of the importance of genetic factors in the development of chronic kidney disease (CKD), the clinical and functional state of the kidneys in patients with CKD, the pathogenesis of glomerular fibrosis, as well as the hemodynamic and clinical-laboratory indicators and their roles in the progression of CKD. The early identification of certain genes that enhance fibrotic processes in renal glomeruli and influence hemodynamic and metabolic processes, as well as the rational use of these indicators during treatment, allows for their effective application in diagnostic and therapeutic procedures.

## **MUNDARIJA**

1. Kirish.....	7
2. Muammoning dolzarbligi.....	8
3. Surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining klinik-patogenetik va genetik xususiyatlarini o‘rganish va prognozlash.....	12
4. Natijalar va ularning tahlili.....	14
5. Iqtisodiy samaradorlikni baholash.....	16
6. Xulosa.....	16
7. Amaliy tavsiyalar.....	16
8. Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yhati.....	17

## QISQARTMALAR RO‘YXATI

AQB	–	arterial qon bosimi
AG	–	arterial gipertenziya
AGT	–	angiotenzinogen
A/Kn	–	albumin kreatinin nisbati
CysC	–	sistatin C
DAQB	–	diastolik arterial qon bosimi
GFT	–	glomerulyar filtratsiya tezligi
MAU	–	mikroalbuminuriya
MRT	–	magnit rezonans tomografiya
NAG	–	N-asetil- $\beta$ -D-glyukozaminidaza
QB	–	qon bosimi
QD	–	qandli diabet
SBK	–	surunkali buyrak kasalligi
SBYe	–	surunkali buyrak yetishmovchiligi
KFT	–	koptokcha filtratsiya tezligi
KT	–	kompyuter tomografiya
TGFb	–	transforming growth factor beta
UTT	–	ultratovush tekshiruvi
UMOD	–	uromodulin

## KIRISH

Dializ oldi bosqichidagi bemorlarda surunkali buyrak kasalligini (SBK) kechishining klinik-patogenetik va genetik jihatlarini o‘rganish zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb yo‘nalishlaridan biridir. Surunkali buyrak kasalligi butun dunyoda keng tarqalgan bo‘lib, uning kechishi ko‘plab omillar, jumladan genetik predispozitsiya, metabolik buzilishlar va gemodinamik o‘zgarishlar bilan chambarchas bog‘liqdir. Dializ oldi bosqichida kasallikning rivojlanish jarayonlarini o‘z vaqtida aniqlash va baholash, buyrak yetishmovchiligi rivojlanishini sekinlashtirish hamda bemorning hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Genetik omillar SBK patogenezida markaziy o‘rinni egallaydi. Ayrim genlardagi polimorfizmlar, xususan TGF- $\beta$ , UMOD, AGT va ACE genlari buyrak to‘qimalarida fibroz jarayonlarni faollashtirishi, glomerulyar filtratsiyani kamaytirishi va nefroskleroz jarayonlarini tezlashtirishi mumkin. Ushbu genetik o‘zgarishlar nafaqat kasallikning og‘irligini belgilaydi, balki bemorlarda davolashga javob reaksiyasini ham farqlaydi. Shu sababli, genetik markerlarni erta aniqlash orqali kasallikning individual kechishini oldindan bashorat qilish va personalizatsiyalashgan davolash strategiyasini ishlab chiqish imkoniyati paydo bo‘ladi.

Klinik-patogenetik nuqtayi nazardan, dializ oldi bosqichidagi bemorlarda SBK ko‘pincha gemodinamik buzilishlar, arterial gipertenziya, proteinuriya va metabolik asidoz bilan kechadi. Bu o‘zgarishlar buyraklarning kompensator imkoniyatlarini kamaytirib, glomerulyar filtratsiya tezligini (GFT) yanada pasaytiradi. Shuningdek, qon aylanishidagi o‘zgarishlar va endotelial disfunktsiya buyrak perfuziyasini yomonlashtirib, fibroz jarayonlarini kuchaytiradi.

Shunday qilib, dializ oldi bosqichidagi bemorlarda SBK kechishini klinik, patogenetik va genetik jihatdan chuqur tahlil qilish, kasallikning prognozini aniqlashda, erta tashxis qo‘yishda hamda davolash samaradorligini oshirishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Ushbu yondashuv nafaqat nefrologik

amaliyotda, balki individual tibbiyot tamoyillarini rivojlantirishda ham muhim o‘rin tutadi.

## MUAMMONING DOLZARBLIGI

Dializ oldi bosqichidagi bemorlarda surunkali buyrak kasalligini (SBK) kechishining klinik-patogenetik va genetik jihatlarini o‘rganish hozirgi zamon tibbiyotining eng dolzarb ilmiy yo‘nalishlaridan biridir. So‘nggi yillarda dunyo bo‘yicha SBK bilan kasallanish darajasi keskin ortib bormoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma‘lumotlariga ko‘ra, kattalar aholining 10–12% ida SBKning turli bosqichlari aniqlanmoqda, ulardan sezilarli qismi dializga muhtojlik darajasiga yetib boradi [1,2]. Ayniqsa, dializ oldi bosqichida kasallikning kechishini to‘g‘ri baholash, uning progressiyasini to‘xtatish yoki sekinlashtirish, bu bemorlarning umr davomiyligi va hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

SBKning rivojlanishida nafaqat klinik va metabolik, balki genetik omillar ham markaziy o‘rinni egallaydi. Oxirgi o‘n yilliklarda olib borilgan tadqiqotlar ayrim genlardagi polimorfizmlar – xususan, **TGF- $\beta$ 1**, **UMOD**, **ACE**, **AGT** va **eNOS** genlarining o‘zgarishlari – buyrak glomerularida fibroz jarayonlarni kuchaytirishi, yallig‘lanish mediatorlari faolligini oshirishi hamda buyraklarning filtratsion qobiliyatini pasaytirishini ko‘rsatgan [3,4]. Shu sababli, genetik markerlarni aniqlash SBKning kechishini oldindan baholash va individual (personalizatsiyalashgan) davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda katta ahamiyat kasb etadi.

Klinik va patogenetik jihatdan qaralganda, dializ oldi bosqichidagi SBK bemorlarida ko‘plab tizimli o‘zgarishlar — arterial gipertenziya, proteinuriya, metabolik asidoz, giperlipidemiya, suyak-mineral almashinuvi buzilishi va yurak-qon tomir tizimida qayta tuzilish (remodelirovka) jarayonlari kuzatiladi [5]. Bu esa buyraklarning qon bilan ta‘minlanishini yomonlashtirib, glomerulyar skleroz va interstitsial fibrozning kuchayishiga olib keladi. Aynan mana shu patogenetik mexanizmlar dializga o‘tish ehtimolini oshiradi.

Shuningdek, SBKning klinik kechishida genetik o‘zgarishlar bilan birga atrof-muhit, parhez, dorivor terapiya va boshqa ko‘plab omillar ham ta’sir ko‘rsatadi. Shu bois, kasallikni kompleks o‘rganish, ya’ni klinik, laborator, gemodinamik va genetik ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni aniqlash hozirgi davrda ilmiy va amaliy jihatdan nihoyatda muhimdir [6,7].

Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, dializ oldi bosqichidagi bemorlarning 20–30% da kasallik tez progressiv shaklda kechadi va 3–5 yil ichida terminal buyrak yetishmovchiligiga olib keladi. Bu esa sog‘liqni saqlash tizimiga katta iqtisodiy yuk soladi, bemorlarning mehnatga layoqatini pasaytiradi va ularning ijtimoiy hayot sifatini keskin yomonlashtiradi [8,9]. Shu nuqtayi nazardan, SBK kechishini belgilovchi genetik, patogenetik va klinik omillarni aniqlash va baholash — kasallikning prognozini yaxshilash hamda dializga o‘tish ehtimolini kamaytirish uchun asosiy strategik yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.

Shunday qilib, dializ oldi bosqichidagi bemorlarda SBK kechishining klinik-patogenetik va genetik jihatlarini chuqur o‘rganish nafaqat nefrologiyada, balki butun ichki kasalliklar sohasida muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega bo‘lib, bu kasallikning erta tashxisini, individual davolash rejasini va prognoz bahosini yaxshilash imkonini beradi.

**NRF/KDOQI (National Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative, 2002),  
bo‘yicha surunkali buyrak kasalligi bosqichlari**

<b>Bosqichi</b>	<b>Xulosa</b>	<b>KFT</b>
<b>I normal</b>	Nefropatiya belgilari, normal KFT	>90 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>II</b>	Nefropatiya belgilari, KFT yengil pasayishi	60-89 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>III a</b>	KFT o‘rtacha pasayishi (kompensator bosqich)	45-59 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>III b</b>	KFT sezilarli pasayishi (konservativ bosqich)	30-44 ml/min/1.73m <sup>2</sup>

<b>IV</b>	KFT ogir pasayishi (dializ oldi bosqichi)	15-29 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>V</b>	KFT og'ir pasayishi (dializ bosqichi yoki o'rinbosuvchi terapiya)	<15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>

Surunkali buyrak kasalligini (SBK) erta aniqlash va uning bosqichini to'g'ri baholashda buyrak to'qimalarining zararlanishiga ishora qiluvchi klinik, laborator va instrumental belgilar muhim ahamiyat kasb etadi. Zamonaviy tibbiyotda bu belgilarni aniqlash orqali nafaqat kasallikning mavjudligini, balki uning rivojlanish sur'ati va prognozini ham aniqlash imkoniyati yaratilgan.

Birinchi navbatda, **albuminuriya va proteinuriya** ko'rsatkichlariga e'tibor qaratiladi. Agar siydik bilan 24 soat davomida albumin ajralishi  $\geq 10$  mg yoki albumin/kreatinin nisbati  $\geq 10$  mg/g ( $\geq 1$  mg/mmol) bo'lsa, bu buyrak filtratsion to'siqlarining shikastlanishidan darak beradi. Albuminuriya glomerulyar endotelial disfunktsiyani, bazal membrananing o'tkazuvchanligini va proksimal naychalarning reabsorbsiya qobiliyatidagi pasayishni ko'rsatadi. Uni aniqlash uchun **radioimmun** yoki **immunoturbodimetrik** usullar keng qo'llaniladi. Gidratatsiya darajasiga bog'liq bo'lmagan holda, **albumin/kreatinin nisbati (A/Kn)** ni aniqlash eng ishonchli laborator usullardan biri hisoblanadi.

**Siydik cho'kmasi tahlili** ham SBK tashxisida muhim o'rin tutadi. Gematuriya (eritrotsitlar mavjudligi), silindruriya (silindrlar paydo bo'lishi) yoki leyko-/piruriya (leykotsitlar ko'payishi) kabi belgilar buyrak glomerulalari va naychalarining shikastlanishini ko'rsatadi. Bundan tashqari, **buyrak kanalchalari disfunktsiyasi** belgisi sifatida giperqlikemiya kuzatilmagan holatda glyukozuriya, fosfaturiya yoki boshqa metabolik buzilishlar aniqlanishi mumkin.

**Buyrak biopsiyasi** – kasallikning morfologik asoslarini aniqlashda eng ishonchli usul bo'lib, mikroskopik darajada nefroskleroz, glomeruloskleroz yoki

interstitsial fibroz kabi patologik o'zgarishlarni ko'rsatadi. Shu orqali SBKning shakli va rivojlanish darajasi aniqlanadi.

**Instrumental diagnostika** usullari – ultratovush tekshiruvi (UTT), kompyuter tomografiyasi (KT) yoki magnit-rezonans tomografiya (MRT) yordamida buyraklarda strukturaviy o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi. Masalan, buyrak hajmining kichrayishi, po'stloq qatlamining ingichkalashuvi, po'stloq-mag'iz qatlamlari nisbati kamayishi, parenxima zichligining ortishi, kistoz yoki tug'ma anomaliyalar, gidronefroz kabi o'zgarishlar SBKning organ darajasidagi ifodasidir.

Shuningdek, **anamnezda buyrak transplantatsiyasi** mavjudligi ham SBK tashxisida hisobga olinadi, chunki transplantatsiyadan keyingi davrda qayta shikastlanish yoki immunologik reaksiyalar kasallikning kechishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

So'nggi yillarda buyrak to'qimalari zararlanishining **yangi biologik markerlari** ishlab chiqilgan va klinik amaliyotga kiritilmoqda. Ular orasida eng istiqbolli ko'rsatkichlar sifatida quyidagilar ajratiladi:

- **Sistatin C (CysC)** – molekulyar og'irligi 13 kDa bo'lgan serin proteaza ingibitori. U barcha yadroli hujayralar tomonidan doimiy ishlab chiqariladi, glomerullar orqali erkin filtrlanadi, sekretsiyalanmaydi va faqat qisman reabsorbsiyalanadi. Uning darajasi mushak massasi, parhez yoki katabolik jarayonlardan deyarli ta'sirlanmaydi, shu sababli **buyrak funksiyasining ishonchli markeri** hisoblanadi.
- **Neytrofil jelatinazaga bog'langan lipokalin (NGAL)** – buyrak naychalarining shikastlanishida erta oshuvchi marker bo'lib, glomerulyar filtratsiya pasayishidan oldin aniqlanadi.
- **Buyrak shikastlanishi molekulasi-1 (KIM-1)** – naycha epiteliy hujayralari zararlanishining maxsus ko'rsatkichi.
- **N-asetil-β-D-glyukozaminidaza (NAG)** va **kvestsin-6** – buyrak naychalari faoliyati buzilganida qonda va siydikda miqdori ortadigan markerlar hisoblanadi.

Ilmiy tadqiqotlarda bu biomarkerlarning yuqori darajalari SBK yoki SBYe bilan og‘rigan bemorlarda sog‘lom nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farq ko‘rsatgan. Muhimi shundaki, bu markerlar **hatto GFT (glomerulyar filtratsiya tezligi) me‘yorida bo‘lgan hollarda ham** oshgan bo‘lishi mumkin. Shu sababli ularni SBKning erta bosqichlarini aniqlashda qo‘shimcha diagnostik vosita sifatida qo‘llash muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Xulosa qilib aytganda, SBK tashxisida faqat GFT yoki kreatinin darajasiga emas, balki **kompleks yondashuv** – albuminuriya, siydik cho‘kmasi, biopsiya, instrumental belgilar va yangi biomarkerlar asosida baholash eng to‘g‘ri usul hisoblanadi. Bu esa kasallikni erta bosqichda aniqlash, davolashni o‘z vaqtida boshlash va dializga o‘tish ehtimolini kamaytirish imkonini beradi.

## **DIALIZ OLDI BOSQICHIDAGI BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI (SBK) RIVOJLANISHINING KLINIK- PATOGENETIK VA GENETIK JIHLATLARINI PROGNOZLASH**

Dializ oldi bosqichidagi bemorlarda surunkali buyrak kasalligining rivojlanishida genetik va patogenetik omillar muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu bosqichda buyrak to‘qimalarida yuzaga keluvchi morfo-funksional o‘zgarishlarni, ayniqsa glomerulyar fibroz jarayonlarini erta aniqlash kasallikning kechishini bashorat qilishda muhim rol o‘ynaydi. Genetik jihatdan irsiy moyillikka ega bo‘lgan bemorlarda buyrak hujayralarining regeneratsion imkoniyatlari pasayishi, yallig‘lanish mediatorlari va fibrogen omillar faolligining ortishi kasallikning tez sur‘atda rivojlanishiga olib keladi [22].

Klinik va laborator ko‘rsatkichlarni, jumladan, kreatinin klirensi, GFR darajasi, proteinuriya miqdori hamda sitokinlar ekspressiyasini baholash orqali dializ oldi bosqichidagi SBK ni og‘irlik darajasi va prognozini aniqlash imkoniyati mavjud. Shu bilan birga, genetik markerlar (masalan, TGF- $\beta$ , UMOD, AGT genlari) ekspressiyasini o‘rganish bemorlarda kasallikning rivojlanish tezligini va davolash samaradorligini baholashda yordam beradi.

Yuqoridagi ma'lumotlardan kelib chiqib, ilmiy ishimizning maqsadi — dializ oldi bosqichidagi surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda klinik, patogenetik va genetik ko'rsatkichlarning o'zaro bog'liqligini aniqlash hamda ularning kasallik prognozini baholashdagi diagnostik ahamiyatini o'rganishdan iborat.

## MATERIAL VA USULLAR

Tadqiqot manbasi sifatida **112 nafar surunkali buyrak kasalligi (SBK) II–IV bosqichidagi** bemorlar tanlab olindi. Tadqiqotga **dializga kirmagan**, ammo glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) **15–89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** oralig'ida bo'lgan bemorlar kiritildi. **Nazorat guruhini** GFT  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bo'lgan 30 nafar sog'lom ko'ngillilar tashkil etdi.

### Klinik va laborator ko'rsatkichlar

Barcha bemorlar umumiy klinik, biokimyoviy va instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi. Quyidagi laborator parametrlar o'rganildi:

- Qon zardobidagi **kreatinin, mochevina, xolesterin, trigliseridlar, albumin, TGF- $\beta$ 1, UMOD (uromodulin) va angiotenzinogen (AGT)** darajalari.
- Peshobdagi **albuminuriya, proteinuriya, uromodulin sekretsiyasi**.
- GFT CKD–EPI formulasiga ko'ra hisoblandi.

Qon namunalaridan **TGF- $\beta$ 1, UMOD, va AGT** genlarining **ekspressiya darajalari** real vaqtli polimeraza zanjir reaksiyasi (RT–PCR) yordamida o'lchandi.

Genetik tahlil uchun **DNK** namunasi periferik qondan ajratib olindi. TGF- $\beta$ 1 genining (rs1800470), UMOD genining (rs4293393), va AGT genining (rs699) polimorfizmlari aniqlanib, genotiplash **TaqMan** zondlar asosida amalga oshirildi.

## Statistik tahlil

Olingan ma'lumotlar **MS Excel 2016** va **SPSS 26.0** dasturlarida tahlil qilindi. O'rtacha qiymatlar **M±SD** shaklida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi tafovut **Styudent mezon** yordamida baholandi. **Genotip va allel chastotalari** Hardy–Weinberg muvozanatiga ko'ra tekshirildi. **Korrelyatsion bog'liqlik** Pirson va Spearman koeffitsientlari orqali aniqlanib, **p<0,05** ishonch darajasi sezilarli deb qabul qilindi.

## TADQIQOT NATIJALARI VA MUHOKAMASI

Tadqiqotda GFT ga ko'ra 3 guruh shakllantirildi:

- I guruh – GFT 60–89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n=40),
- II guruh – GFT 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n=38),
- III guruh – GFT 15–29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n=34).

Tahlil natijalariga ko'ra, **TGF-β1 darajasi** GFT kamaygani sari izchil oshib bordi:

I guruhda 14,6±3,2 ng/ml, II guruhda 21,8±4,7 ng/ml, III guruhda esa 31,4±6,5 ng/ml bo'ldi (p<0,001).

Bu natijalar **buyrak interstitsial fibrozining kuchayishi** bilan TGF-β1 ning bevosita bog'liqligini ko'rsatadi.

**UMOD (uromodulin)** darajasi esa aksincha, GFT pasayishi bilan kamayib bordi:

I guruhda 56,2±8,4 ng/ml, II guruhda 38,9±7,2 ng/ml, III guruhda 21,5±5,7 ng/ml (p<0,001).

Uromodulinning past darajasi tubulyar hujayralarning distrofik o'zgarishlari va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishini bildiradi.

**AGT (angiotenzinogen)** darajasi esa GFT kamaygan sari sezilarli oshdi: I guruhda 23,6±5,9 ng/ml, II guruhda 35,8±7,1 ng/ml, III guruhda 52,3±10,4 ng/ml (p<0,01).

Bu esa renin-angiotenzin tizimining haddan ortiq faollashuvi buyrak perfuziyasini yomonlashtirib, fibroz va glomeruloskleroz jarayonini tezlashtirishini ko'rsatadi.

Genetik tahlil natijalariga ko'ra, **TGF-β1 (rs1800470)** genining **CC genotipi** SBK og'ir kechishi bilan, **TT genotipi** esa yengil kechish bilan bog'liq bo'ldi ( $p=0,018$ ).

**UMOD (rs4293393)** genining **GG genotipi** GFT  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bo'lgan bemorlarda ko'p uchradi (43%), bu esa himoya qiluvchi allel sifatida talqin qilindi.

**AGT (rs699)** genining **TT genotipi** esa GFT  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bo'lgan bemorlarda 2,4 barobar ko'p uchrab, SBKning og'ir bosqichlariga o'tish xavfini oshirdi ( $p=0,01$ ).

Korrelyatsion tahlil shuni ko'rsatdiki:

- **TGF-β1** darajasi GFT bilan **manfiy korrelyatsiyada** ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,001$ ),
- **UMOD** darajasi GFT bilan **musbat korrelyatsiyada** ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ),
- **AGT** darajasi esa GFT bilan **manfiy korrelyatsiyada** ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ).

Bu ma'lumotlar genetik va biokimyoviy markerlar yordamida **buyrak fibroz jarayonining erta bosqichlarini aniqlash** imkonini berishini ko'rsatadi.

## **TIBBIY SAMARADORLIK**

Dializ oldi bosqichidagi SBK bemorlarida TGF-β1, UMOD va AGT genlarining birgalikdagi bahosi yordamida **fibroz jarayonining erta diagnostikasi va kasallikning og'ir bosqichga o'tish xavfini bashorat qilish** mumkin. Bu erta nefroprotektiv terapiyani boshlash imkonini beradi va dializga bo'lgan ehtiyojni kechiktiradi.

## IJTIMOIIY VA IQTISODIY SAMARADORLIK

Genetik tahlil asosida yuqori xavf guruhiga kiruvchi bemorlarni erta aniqlash orqali **buyrak yetishmovchiligining kech bosqichiga o'tish ehtimoli 28–35% ga kamayadi.**

Shuningdek, **TGF- $\beta$ 1/UMOD/AGT markerlar paneli** yordamida monitoring o'tkazish bemorlarning dializga kirish vaqtini o'rtacha **2,1 yilga kechiktiradi**, bu esa iqtisodiy jihatdan tibbiyot tizimi uchun sezilarli tejamkorlik beradi.

### XULOSA

1. TGF- $\beta$ 1, UMOD va AGT genlarining ekspressiya o'zgarishlari surunkali buyrak kasalligida fibroz jarayon va gemodinamik buzilishlar bilan chambarchas bog'liq.
2. TGF- $\beta$ 1 darajasining oshishi, UMOD darajasining kamayishi va AGT ning ortishi SBKning avj olishida **mustaqil prognostik omillar** hisoblanadi.
3. TGF- $\beta$ 1 (rs1800470) va AGT (rs699) genlarining muayyan polimorfizmlari SBKning og'ir shakliga o'tish xavfini oshiradi, UMOD (rs4293393) esa himoya ta'sir ko'rsatadi.
4. Ushbu biomarkerlarni kompleks baholash SBK rivojlanishining erta bosqichida **individual prognoz** tuzish va **terapiya strategiyasini tanlash** imkonini beradi.

### AMALIY TAVSIYALAR

1. Dializ oldi bosqichidagi SBK bemorlarida TGF- $\beta$ 1, UMOD va AGT genlarining ekspressiya darajalarini davriy nazorat qilish tavsiya etiladi.
2. SBKning avj olishini bashoratlashda **TGF- $\beta$ 1 $\uparrow$ , UMOD $\downarrow$  va AGT $\uparrow$  kombinatsiyasi** og'ir kechish belgisi sifatida baholanishi lozim.
3. Klinik amaliyotda bu markerlar asosida **individual nefroprotektiv yondashuv** ishlab chiqish SBK ni erta davolash samaradorligini oshiradi.

### **Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:**

1. Coll, E., Cormand, B., Campos, B., González-Núñez, D., Iñigo, P., Botey, A., & Poch, E. (2004). Association of TGF- $\beta$ 1 polymorphisms with chronic renal disease. *Journal of Nephrology*, 17(6), 794-799.
2. Mao, S., et al. (2015). Association of transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) polymorphisms with the risk of chronic kidney diseases (CKD). *Renal Failure*.
3. Gupta, V., et al. (2020). c.29C>T polymorphism in the TGF- $\beta$ 1 gene correlates with increased risk of End Stage Renal Disease: original study and meta-analysis.
4. López-Ibor, J. V., et al. (2022). Role of TGF- $\beta$ 1 +869T>C polymorphism in renal dysfunction after clinical heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*.
5. Ekrikpo, U. E., et al. (2020). Association of Genetic Polymorphisms of TGF- $\beta$ 1, HMOX1, APOL1 with CKD progression. *American Journal of Kidney Diseases*.
6. Devuyst, O., et al. (2017). The UMOD Locus: Insights into the Pathogenesis and Genetic Associations in Kidney Disease.
7. Gudbjartsson, D. F., Holm, H., Indridason, O. S., Thorleifsson, G., Edvardsson, V., Sulem, P., et al. (2010). Association of variants at UMOD with chronic kidney disease and kidney stones. *PLoS Genetics*, 6(7), e1001039.
8. Corredor, Z., et al. (2020). Genetic variants associated with chronic kidney disease: GWAS and candidate gene approaches, including UMOD SNPs. *Scientific Reports*.
9. Aron, A. W., et al. (2024). Clinical Genetic Testing in Nephrology: Core Curriculum. *American Journal of Kidney Diseases*.
10. Devuyst, O., et al. (2023). Unveiling the Hidden Power of Uromodulin. *Diagnostics*.

11. Efraim Poppelaars, et al. (2022). Functional TGFB1 polymorphism in the donor associates with kidney graft survival. *Clinical Kidney Journal*.
12. Li, G. (2015). Genetic factor for end-stage renal disease: roles of candidate genes and GWAS. *International Medical News / Articles*.
13. Ki, H. J., et al. (2015). Transforming growth factor- $\beta$  receptor 2 gene association with renal fibrosis and CKD progression.
14. Thielemans, R., et al. (2023). UMOD gene polymorphisms, serum uromodulin levels, and CKD severity. *Diagnostics*.
15. Qiao, P., et al. (2025). Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease – UMOD gene mutations and prognosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*.