

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №1 (21)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ
ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 1 (21)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya-klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/б
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврузов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

**СYP11B2 (–344 T/C) ПОЛИМОРФИЗМИ ГЕНОТИПЛАРИ БЎЙИЧА БЕМОРЛАРДА
ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ
Тошева Х.Б.¹, Гадаев А.Г.², Бобоев А.Т.³, Тўрақулов Р.И.²**

¹Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

²Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент ш., Ўзбекистон

³Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази,
Тошкент ш., Ўзбекистон

Резюме. Мазкур мақолада сурункали юрак етишмовчилиги негизда ривожланган кардиоренал синдром (КРС) мавжуд беморларда алдостерон синтаза гени СYP11B2 (–344 T/C) полиморфизмига қараб даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили келтирилган. 200 нафар СЮЕли бемор ва 40 нафар амалий соғлом шахсларда СYP11B2 –344 T/C генотиплари ПЦР–RFLP усули билан аниқланди. Клиник ҳолат, 6 дақиқалик юриш синамаси, эхокардиографик кўрсаткичлар, қон зардобидаги алдостерон, TGF-β1 ва коллаген IV даражалари 6 ойлик стандарт ва SGLT2 ингибитори қўшилган даволашдан олдин ва кейин баҳоланди. TT генотип ва T аллели КРС ривожланиши, юқори алдостерон, TGF-β1 ҳамда фиброз маркерлари билан боглиқ бўлиб, давога паст жавоб кўрсатди. CC генотип ва C аллели эса фиброз биомаркерлари ва буйрак дисфункциясининг камроқ ифодаланиши, клиник ва гемодинамик кўрсаткичлар яхшироқ динамикаси билан ажралиб турди. Олинган натижалар СYP11B2 (–344 T/C) полиморфизмини КРС билан кечувчи СЮЕли беморларда фиброз хавфини баҳолаш ва даволашни шахсийлаштиришида прогностик маркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

Калит сўзлар: Кардиоренал синдром, СЮЕ, СYP11B2 полиморфизми, алдостерон синтаза гени, TGF-β1, генетик полиморфизм, фиброз биомаркерлари (коллаген IV, TGF-β1), буйрак дисфункцияси, ренин-ангиотензин-алдостерон тизими, SGLT2 ингибиторлари

**COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS ACCORDING
TO CYP11B2 (–344 T/C) POLYMORPHISM GENOTYPES**

Tosheva Kh.B.¹, Gadayev A.G.², Boboev A.T.³, Turakulov R.I.²

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

²Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

³Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

Resume. This article presents a comparative analysis of treatment outcomes in patients with chronic heart failure (CHF) and cardiorenal syndrome (CRS) according to the aldosterone synthase gene CYP11B2 (–344 T/C) polymorphism. The study included 200 CHF patients and 40 apparently healthy controls. CYP11B2 –344 T/C genotypes were determined by PCR–RFLP. Clinical status, 6-minute walk distance, echocardiographic indices, and serum levels of aldosterone, TGF-β1 and collagen IV were assessed before and after 6 months of guideline-directed medical therapy combined with the SGLT2 inhibitor. The TT genotype and T allele were associated with higher aldosterone and profibrotic biomarker levels, more pronounced renal dysfunction and a poorer response to therapy. In contrast, the CC genotype and C allele showed a more favourable clinical and haemodynamic response and lower fibrosis activity. These findings suggest that CYP11B2 (–344 T/C) polymorphism may serve as a useful prognostic marker for risk stratification and personalization of therapy in CHF patients with cardiorenal syndrome.

Keywords: Cardiorenal syndrome, CHF, CYP11B2 polymorphism, aldosterone synthase gene, TGF-β1, genetic polymorphism, fibrosis biomarkers (collagen IV, TGF-β1), renal dysfunction, renin–angiotensin–aldosterone system, SGLT2 inhibitors

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА СYP11B2 (–344 T/C)**

Тошева Х.Б.¹, Гадаев А.Г.², Бобоев А.Т.³, Турақулов Р.И.²

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

²Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, г.
Ташкент, Узбекистан

Резюме. В статье представлен сравнительный анализ эффективности терапии у пациентов с

хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и кардиоренальным синдромом (КРС) в зависимости от полиморфизма гена альдостеронсинтазы CYP11B2 (-344 T/C). Обследовано 200 больных ХСН и 40 практически здоровых лиц. Генотипы -344 T/C определяли методом ПЦР-RFLP. До и через 6 месяцев стандартной терапии в сочетании с ингибитором SGLT2 оценивали клиническое состояние, тест 6-минутной ходьбы, ЭхоКГ-показатели, уровни альдостерона, TGF-β1 и коллагена IV в сыворотке крови. У носителей генотипа TT и аллеля T выявлены более высокие уровни альдостерона и фиброз-ассоциированных маркеров, более выраженное снижение функции почек и менее выраженный ответ на терапию. Генотип CC и аллель C ассоциировались с более благоприятным клинико-гемодинамическим ответом и меньшей выраженностью фиброза. Результаты свидетельствуют о целесообразности использования полиморфизма CYP11B2 (-344 T/C) как прогностического маркера для стратификации риска и персонализации лечения ХСН с КРС.

Ключевые слова: Кардиоренальный синдром, ХСН, полиморфизм CYP11B2, ген альдостеронсинтазы, TGF-β1, генетический полиморфизм, фиброзные биомаркеры (коллаген IV, TGF-β1), дисфункция почек, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ингибиторы SGLT2

Кириш. Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) замонавий кардиологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, унинг юқори тарқалиши, қайта-қайта госпитализациялар ва ўлим кўрсаткичларининг сақланиб қолаётгани билан характерланади. СЮЕнинг прогрессияси кўп омилли бўлса-да, касалликнинг клиник оғирлашиши ва прогнознинг ёмонлашиши кўпинча буйрак функциясининг пасайиши билан бир вақтда кечади. Юрак ва буйрак ўртасидаги икки томонлама патофизиологик боғлиқлик натижасида кардиоренал синдром (КРС) шаклланиб, у гемодинамик бузилишлар, нейрогуморал фаоллашув ва яллиғланиш-фиброз механизмлари орқали касалликнинг янада оғир кечишига сабаб бўлади. Шу нуқтаи назардан, СЮЕ фонида ривожланган КРС мавжуд беморларда рискни эрта баҳолаш, прогнозни аниқлаш ва даволашни индивидуаллаштириш клиник амалиёт учун катта аҳамиятга эга.

КРС патогенезида ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ) марказий ўрин тутди. Альдостероннинг узоқ муддатли ошиши натрий ва сув тутилиши, томир девори дисфункцияси, эндотелий шикастланиши, миокард ва интерстициал тўқималарда ремоделлашув ҳамда фиброз жараёнларини кучайтириши билан боғлиқ. Бундан ташқари, альдостерон буйрак тўқимасида гломерулосклероз ва тубулоинтерстициал фибрози рағбатлантириб, хКФТ пасайиши ва протеинуриянинг ўсишига хизмат қилади. Демак, РААТнинг гиперактивацияси нафақат симптоматик декомпенсация, балки СЮЕ ва КРСнинг структур-функционал прогрессиясига ҳам триггер ҳисобланади. Сўнги йилларда СЮЕ ва КРСда клиник гетерогенлик (бир хил диагноз — турлича кечиш ва давога турлича жавоб) генетик омиллар билан ҳам изоҳланиши мумкинлиги ҳақидаги далиллар кучаймоқда. Шу жумладан, альдостерон синтаза ферментини кодловчи CYP11B2 гени промотор қисмидаги -344 T/C полиморфизми альдостерон синтези интенсификацияга таъсир қилиши эҳтимолли билан аҳамиятли ҳисобланади. Айрим тадқиқотларда T аллели ва TT генотипи альдостерон даражасининг юқорилиги, артериал қон босимининг ошиши, буйрак функциясининг пасайиши ҳамда юрак-қон томир асоратларининг кўпайиши билан боғлиқлиги қайд этилган. Бироқ СЮЕ фонида КРС мавжуд беморларда мазкур полиморфизмнинг нафақат биокимёвий кўрсаткичлар (альдостерон, профибротик медиаторлар), балки даволаш натижалари (клиник-фаоллик, ҳаёт сифати, эхокардиографик динамика) билан боғлиқлиги етарлича тизимли баҳоланмаган. Ҳозирги клиник амалиётда СЮЕни даволаш ESC тавсияларига мувофиқ нейрогуморал блокадага йўналтирилган стандарт терапия (ААФИ/АРБ, β-блокаторлар, минералокортикоид рецептор антагонистлари) ва SGLT2 ингибиторлари билан тўлдирилмоқда. Аммо бу даволаш стратегиясида ҳам беморлар орасидаги терапевтик жавоб фарқлари сақланиб қолмоқда. Шу сабабли, генетик маркерлар асосида рискни стратификация қилиш ва фиброз фаоллигини баҳолаш, шунингдек, даво самарадорлигини прогноз қилиш имкониятини кенгайтириш — шахсийлаштирилган тиббиёт нуқтаи назаридан долзарб йўналиш ҳисобланади.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, мазкур тадқиқотнинг мақсади — СЮЕ негизда ривожланган КРС мавжуд беморларда CYP11B2 (-344 T/C) полиморфизми генотипларига қараб 6 ойлик стандарт терапия ва дапаглифлозин қўшилган даволаш натижаларини қиёсий таҳлил қилиш, альдостерон ҳамда профибротик биомаркерлар (TGF-β1, коллаген IV) динамикасини баҳолаш ва уларнинг клиник-инструментал кўрсаткичлар билан боғлиқлигини аниқлашдан иборат.

Методология. Мақолага киритилган тадқиқот проспектив, гуруҳлараро қиёсий дизайнда бажарилган. Объект: 200 нафар сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўлган бемор (100 – КРС+, 100 – КРС-) ва 40 нафар амалий соғлом назорат шахслари.

Генетик тадқиқот: Альдостерон синтаза гени CYP11B2 (-344 T/C) полиморфизмининг генотиплари (ТТ, ТС, СС) ПЦР-RFLP усулида аниқланди.

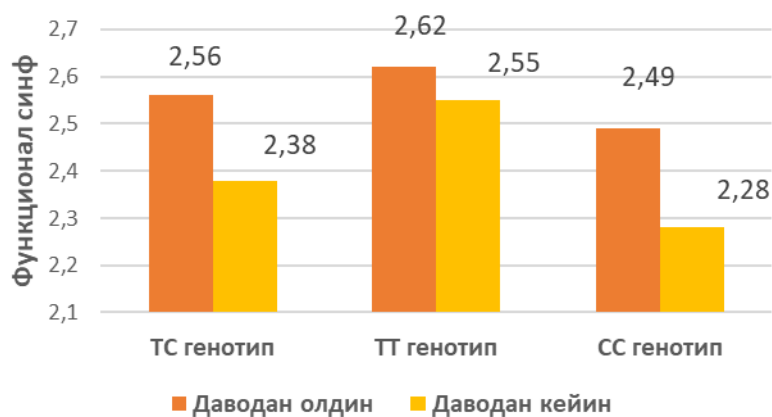
Клиник ва инструментал баҳолаш:

Клиник ҳолат кўрсаткичи (шкала бўйича баллларда). 6 дақиқалик юриш синамаси (6-ДЮС) – жисмоний юкламага чидамлилиқ.

Эхокардиография: СДЎ, СДХ, ССЎ, ССХ, чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ). Лаборатор кўрсаткичлар: Қон зардобда алдостерон, TGF-β1, коллаген IV, креатинин, мочевино, цистатин-С.

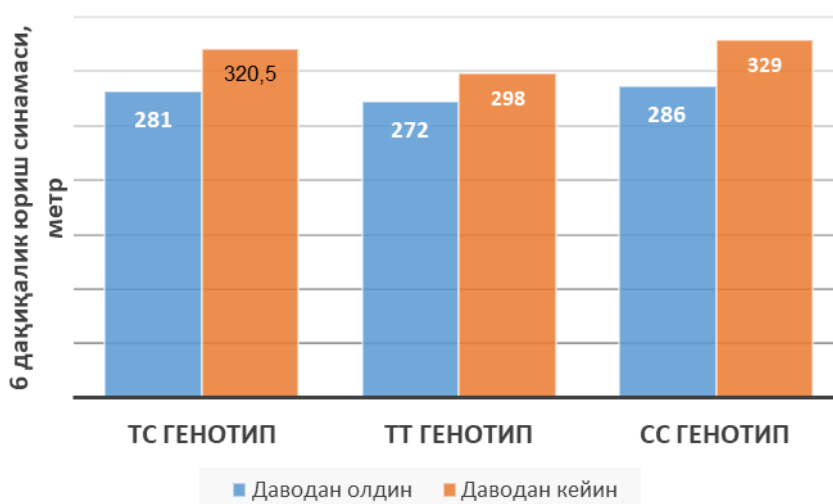
Даволаш: Барча СЮЕли беморларда ESC тавсияларига мос стандарт терапия: ААФИ/АРБ, β-блокатор, минералокортикоид рецептор антагонисти (МКРА). Барчага SGLT2 ингибитори – дапаглифлозин қўшилди. Кузатув муддати: 6 ой. Баҳолаш нуқталари: даводан олдин ва 6 ойдан кейин.

Муҳокама ва натижалар. Тадқиқотга жалб этилган беморларда альдостерон синтаза генини CYP11B2 (-344 T/C) полиморфизми генотипларини тарқалганлигига қараб, 3 гуруҳ: ТС генотипини ташувчи 1 - гуруҳ (n=95), ТТ генотипини ташувчи 2 гуруҳ (n=45), СС генотипини ташувчи 3 – гуруҳ (n=60) лар фарқланди. Гуруҳларда буюрилган сандарт даво самарадорлиги 6 ой проспектив кузатувдан сўнг беморларнинг клиник - функционал ҳолати, ҳаёт сифати ва марказий гемодинамика кўрсаткичларини тахлили орқали баҳоланди (1 - расм).



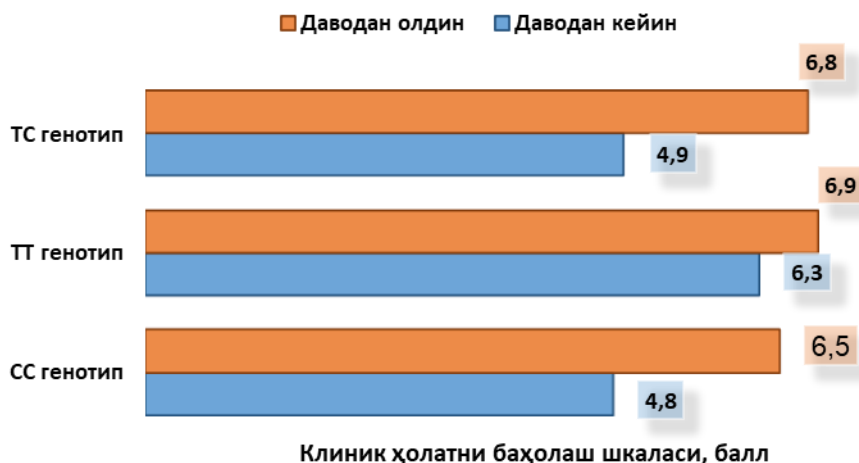
1 – расм. Кузатувдаги беморларнинг функционал синфларини динамикаси.

Стандарт даво негизда натрий-глюкоза котранспортёрининг 2-тури (SGLT2) ингибитори СС генотипли беморларда клиник ва биокимёвий кўрсаткичларда энг катта ижобий ўзгариш кузатилди. ФС 8,4% га пасайди ($p < 0,01$).



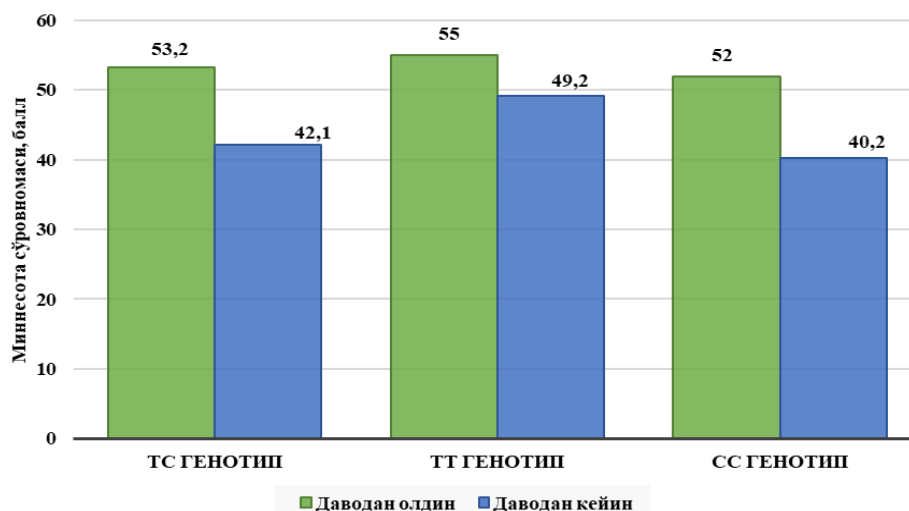
2 – расм. Кузатувдаги беморларнинг жисмоний юкламага чидамлилиқ кўрсаткичинини динамикаси (метр)

2-расмда кузатувдаги беморларда жисмоний юкламаларга чидамлилиқ кўрсаткичининг (6 дақиқалиқ юриш синамаси) натижаларини динамикаси турли генотипларга мувофиқ келтирилган бўлиб, бунда ТС генотиби сақловчилар гуруҳида даволашдан олдинги кўрсаткич ўртача $281 \pm 10,8$ метрни ташкил этган бўлиб, ўтказилган даводан сўнг сезиларли ўсиш кузатилиб, кўрсаткич $320,5 \pm 10,6$ метрга этди ($p < 0,01$). ТТ генотипини сақловчи гуруҳида эса даволашдан олдин ушбу кўрсаткич $272 \pm 7,6$ метр бўлган бўлса, даволашдан кейин $298 \pm 7,4$ метргача ишончли ошганлиги қайд этилди ($p < 0,05$). Шунингдек, СС генотибли гуруҳида энг юқори динамик ўзгаришлар қайд этилди. Даволашдан олдин $286 \pm 10,5$ метр бўлиб, даволашдан кейин у $329 \pm 10,2$ метрга юқори ишончли ошганлиги қайд этилди ($p < 0,001$). Умуман олганда, барча гуруҳларида даво таъсири натижасида жисмоний юклага чидамлилиқ кўрсаткичи ишончли ошганлиги кузатилган бўлсада, лекин, СС генотибли беморларда ушбу кўрсаткичларнинг ошиш даражаси энг юқори бўлиб, бу генетик омилларнинг терапевтик самарадорликка таъсирини тасдиқлайди.



3 – расм. Кузатувдаги беморларни клиник ҳолатни динамикаси (балларда)

Шундай қилиб, ТС генотип гуруҳида даволашдан олдин клиник ҳолат $6,8 \pm 0,2$ баллни ташкил этган бўлиб, терапиядан кейин $4,9 \pm 0,2$ баллгача пасайганлиги ($p < 0,001$) қайд этилди. ТТ генотип гуруҳида эса даволашдан олдин ушбу кўрсаткич $6,9 \pm 0,2$ балл бўлган, даволашдан кейин эса $6,3 \pm 0,2$ баллгача камайиши қайд этилган ($p < 0,05$). СС генотип гуруҳида энг юқори самарадорлик кузатилган: дастлабки кўрсаткич $6,5 \pm 0,3$ балл бўлиб, терапиядан кейин у $4,8 \pm 0,2$ баллгача пасайган ($p < 0,0001$). Умуман олганда, барча генотипларда даволашдан кейин клиник ҳолат кўрсаткичлари ишонарли даражада яхшилانган. Айниқса, СС генотип гуруҳида клиник симптомлар пасайиши ва беморларнинг умумий аҳволи сезиларли даражада яхшиланганлиги қайд этилган. Бу эса генетик омилларнинг клиник самарадорликдаги аҳамиятли ролини тасдиқлайди.



4 – расм. Кузатувдаги беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари даволашдан олдинги ва кейинги динамикаси (Миннесота сўрвномаси)

Юқоридаги 4-расмда кузатувдаги беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичларининг (Миннесота сўровномаси асосида балларда) даволашдан олдин ва кейинги динамикаси турли генотиплар кесимида солиштирма ўрганилганда, ТС генотип гуруҳида даволашдан олдинги кўрсаткич $53,2 \pm 1,4$ баллни ташкил этган бўлиб, ўтказилган даводан сўнг ушбу кўрсаткич $42,1 \pm 1,4$ баллгача пасайган ($p < 0,001$). ТТ генотип гуруҳида даволашдан олдин $55 \pm 1,1$ балл қайд этилди, даволашдан кейин эса кўрсаткич $49,2 \pm 1,0$ баллга пасайди ($p < 0,001$). СС генотип гуруҳида энг юқори самарадорлик кузатилган бўлиб, дастлабки кўрсаткич $52 \pm 1,5$ баллни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин $40,2 \pm 1,13$ баллгача камайиши қайд этилди ($p < 0,001$). Ўтказилган қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, барча генотипларда даволаш негизида ҳаёт сифати кўрсаткичлари ишонарли даражада яхшилانган. Айниқса, СС генотип гуруҳида пасайиш кўрсаткичлари бошқаларга нисбатан юқори ишончли бўлиб, бу ҳолат мазкур генотипда давонинг самарадорлиги юқорилигини кўрсатади.

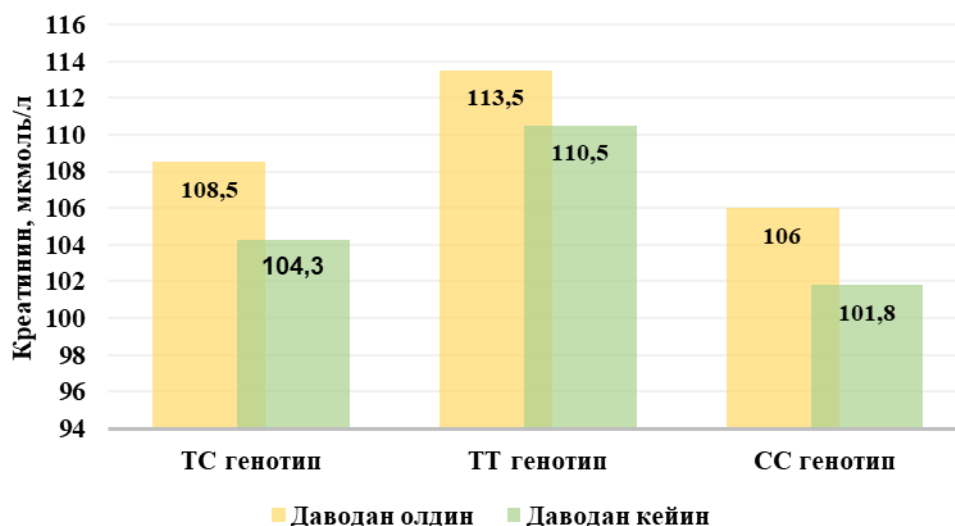
1-жадвал

Альдостерон синтаза гени –344 Т/С полиморфизмининг генотипларига қараб, даво самарадорлигини юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларига таъсири динамикаси

Кўрсаткичлар	ТС генотип (n=95) Даводан олдин	ТС генотип (n=95) Даводан кейин	ТТ генотип (n=45) Даводан олдин	ТТ генотип (n=45) Даводан кейин	СС генотип (n=60) Даводан олдин	СС генотип (n=60) Даводан кейин
СДЎ, см	$6,0 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,1^{**}$	$6,3 \pm 0,1$	$6,1 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,1^{**}$
СДХ, мл	$173,0 \pm 7,5$	$168,0 \pm 7,3^*$	$182,5 \pm 5,5$	$180,0 \pm 5,4$	$169,0 \pm 7,0$	$162,0 \pm 6,8^*$
ССЎ, см	$4,3 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1^{**}$
ССХ, мл	$91,2 \pm 6,0$	$85,4 \pm 5,9^*$	$99,2 \pm 5,1$	$97,0 \pm 5,0$	$86,1 \pm 6,0$	$80,1 \pm 5,8^*$
ЧҚҚОФ, %	$49,0 \pm 1,3$	$52,8 \pm 1,4^*$	$45,2 \pm 0,9$	$47,5 \pm 0,9^*$	$50,3 \pm 1,5$	$55,3 \pm 1,5^{**}$

Изоҳ: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

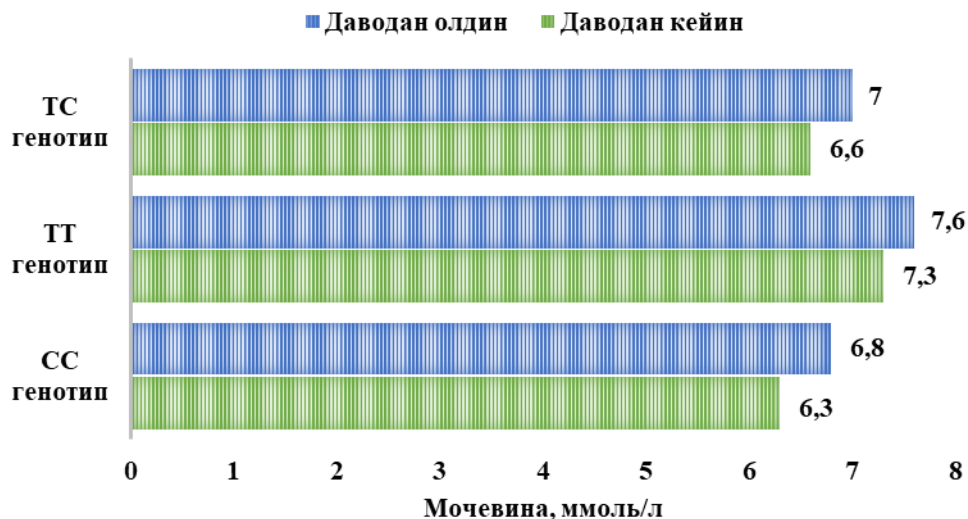
Юқорида келтирилган жадвалда альдостерон синтаза гени Т/С полиморфизмига кўра, беморларда даволашдан олдин ва кейин юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларининг қиёсий динамикаси келтирилган. Даво негизида ТС генотип гуруҳида СДЎ ва СДХ кўрсаткичлари пасайиб, ЧҚҚОФ ишонарли даражада ошгани кузатилган ($p < 0,01$). ТТ генотип гуруҳида асосий кўрсаткичлар (СДЎ, СДХ, ССХ, ССЎ ҳажми)да сезиларли ўзгаришлар қайд этилмаган, ЧҚҚОФ эса бироз ўсган. СС генотип гуруҳида СДЎ ва СДХ кўрсаткичларининг пасайиши билан бирга, ЧҚҚОФнинг ишонарли ўсиши ($55,3 \pm 1,5\%$; $p < 0,01$) қайд этилди. Олинган натижаларга кўра, даво самарадорлиги айниқса ТС ва СС генотипли беморларда юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларининг яхшиланиши қайд этилди.



6 – расм. Альдостерон синтаза гени –344 Т/С полиморфизмининг генотипларига қараб, даво самарадорлигини қон зардобидаги креатинин кўрсаткичига таъсири динамикаси

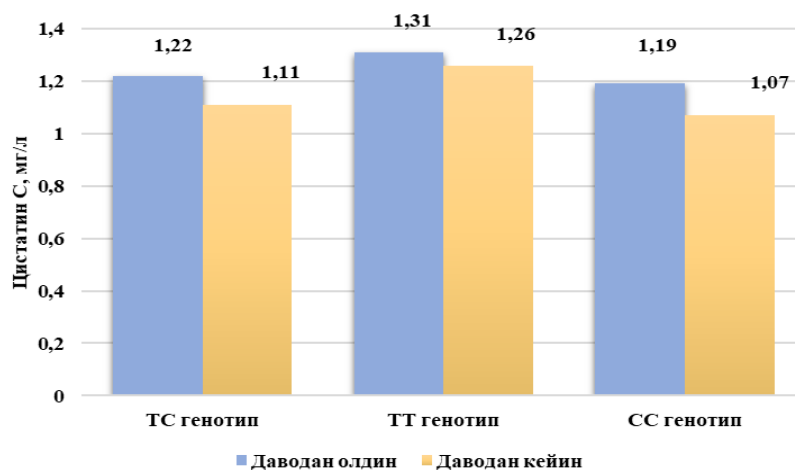
6-расмда келтирилганидек, альдостерон синтаза гени Т/С полиморфизмига кўра беморларда даволашдан олдин ва кейин қон зардобидаги креатинин миқдорининг динамик ўзгаришлари солиштирма таҳлили ўтказилди. Альдостерон синтаза генини ТС генотип сақловчи гуруҳида

даволашдан олдин креатинин даражаси $108,5 \pm 4,8$ мкмоль/л бўлиб, даволашдан сўнг $104,3 \pm 4,6$ мкмоль/л гача ишончли пасайган ($p < 0,05$). Альдостерон сентаза генини ТТ генотипини сақловчи гуруҳида эса креатинин кўрсаткичи даволашдан олдин $113,5 \pm 4,9$ мкмоль/л ни ташкил этган бўлиб, даволашдан кейин $110,5 \pm 4,8$ мкмоль/л гача камайган ($p < 0,05$). Лекин ушбу генни СС генотипини сақловчи гуруҳида энг юқори самарадорлик кузатилган: дастлабки кўрсаткич $106 \pm 4,7$ мкмоль/л бўлиб, терапиядан кейин $101,8 \pm 4,5$ мкмоль/л гача ишонарли пасайиш қайд этилган ($p < 0,05$). Барча генотипларда даволаш натижасида қон зардобидидаги креатинин даражаси сезиларли даражада пасайиш тенденциясини кўрсатган булсада, айниқса, СС генотипли беморларда креатининнинг аниқ ва ишонарли камайиши қайд этилганлиги қайд этилди. Бу эса ушбу генотипда терапевтик самарадорликнинг юқори эканлигини кўрсатади.



7 – расм. Даво самарадорлигини қон зардобидидаги мочевино кўрсаткичига таъсири динамикаси

7-расмда келтирилган диаграммада даволаш самарадорлигининг қон зардобидидаги мочевино миқдорига таъсири турли генотиплар кесимида таҳлил этилган. Бунда, ТС генотип гуруҳида даволашдан олдин мочевино даражаси $7,0 \pm 0,4$ ммоль/л бўлиб, ўтказилган даво муолажаларидан кейин $6,6 \pm 0,3$ ммоль/л гача ишонарли пасайган ($p < 0,05$). ТТ генотипли гуруҳида даволашдан олдин $7,6 \pm 0,3$ ммоль/л бўлган кўрсаткич, даволашдан кейин $7,3 \pm 0,3$ ммоль/л гача камайган, аммо бу ўзгариш статистик жиҳатдан ишонарли даражада бўлмади. СС генотип сақловчи гуруҳида даволашдан олдинги кўрсаткич $6,8 \pm 0,3$ ммоль/л бўлиб, даволашдан кейин $6,3 \pm 0,3$ ммоль/л гача пасайиши қайд этилган, бу ўзгариш ҳам клиник аҳамиятга эга ҳисобланади. Умуман олганда, барча генотипларда даво натижасида қон зардобидидаги мочевино даражаси пасайиш тенденцияси қайд этилди. Айниқса, ТС ва СС генотипли беморларда пасайиш ишонарли бўлиб, бу генетик омилларнинг даволаш самарадорлигидаги аҳамиятли эканлигини кўрсатди.



8 – расм. Даво самарадорлигини қон зардобидидаги цистатин С кўрсаткичига таъсири динамикаси

8-расмда ўтказилган даво самарадорлигининг қон зардобдаги цистатин С кўрсаткичига таъсирини турли генотиплар бўйича таҳлил қилинган маълумотлар келтирилган. Бунда, ТС генотип гуруҳида цистатин С даражаси даволашдан олдин $1,22\pm 0,06$ мг/л ни ташкил этган бўлиб, ўтказилган даводан сўнг $1,11\pm 0,05$ мг/л гача пасайиши қайд этилди ($p < 0,05$). ТТ генотип гуруҳида эса дастлабки кўрсаткич $1,31\pm 0,07$ мг/л бўлган, даволашдан кейин эса $1,26\pm 0,06$ мг/л гача камайган, аммо бу ўзгариш статистик жиҳатдан ишонарли даражада бўлмади. СС генотип гуруҳида энг юқори самарадорлик қайд этилиб, даволашдан олдин цистатин С $1,19\pm 0,06$ мг/л бўлган бўлса, даводан кейин $1,07\pm 0,05$ мг/л гача ишонарли пасайган ($p < 0,01$).

Хулоса. Шундай қилиб, олинган натижалар альдостерон синтаза гени Т/С полиморфизмида СС генотип ва С аллелини ташувчи беморларда стандарт даво самарадорлиги юқори эканини, ТТ генотип ва Т аллели эса касаллик оғир кечиши ва давога паст жавоб билан боғлиқлигини кўрсатди.

Адабиётлар рўйхати:

1. Bakris G.L., Agarwal R., Chan J.C., Cooper M.E., Gansevoort R.T., Haller H., Remuzzi G., Rossing P., Schmieder R.E., Nowack C., et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:884–894.
2. Baran W., Krzemińska J., Szlagor M., Wronka M., Młynarska E., Franczyk B., Rysz J. Mineralocorticoid receptor antagonists – use in chronic kidney disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22:9995.
3. Bauersachs J., López-Andrés N. Mineralocorticoid receptor in cardiovascular diseases – Clinical trials and mechanistic insights. *Br J Pharmacol*. 2022;179:3119–3134.
4. Chen Z.W., Tsai C.H., Pan C.T., Chou C.H., Liao C.W., Hung C.S., Wu V.C., Lin Y.H.; TAIPAI Study Group. Endothelial dysfunction in primary aldosteronism. *Int J Mol Sci*. 2019;20:5214.
5. Dudenbostel T., Calhoun D.A. Use of aldosterone antagonists for treatment of uncontrolled resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2016;30:103–109.
6. Fan Y., Li F., Tan X., et al. Abnormal circulating steroids refine risk of progression to heart failure in ischemic heart disease. *Eur J Clin Invest*. 2024;54:e14156.
7. Fernández-Argüeso M., Pascual-Corrales E., Bengoa Rojano N., García Cano A., Jiménez Mendiguchía L., Araujo-Castro M. Higher risk of chronic kidney disease and progressive kidney function impairment in primary aldosteronism than in essential hypertension. *Endocrine*. 2021;73:439–446.
8. Furuzono S., Meguro M., Miyauchi S., Inoue S., Homma T., Yamada K., Tagawa Y.I., Nara F., Nagayama T. A novel aldosterone synthase inhibitor ameliorates mortality in pressure-overload mice with heart failure. *Eur J Pharmacol*. 2017;795:58–65.
9. Grewal S., Fosam A., Chalk L., Deven A., Suzuki M., Correa R.R., Blau J.E., Demidowich A.P., Stratakis C.A., Muniyappa R. Insulin sensitivity and pancreatic β -cell function in patients with primary aldosteronism. *Endocrine*. 2021;72:96–103.
10. Hattangady N.G., Olala L.O., Bollag W.B., Rainey W.E. Acute and chronic regulation of aldosterone production. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;350(2):151–162.
11. Monticone S., D'Ascenzo F., Moretti C., Williams T.A., Veglio F., Gaita F., Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:41–50.
12. Nakamura Y., Yamazaki Y., Konosu-Fukaya S., Ise K., Satoh F., Sasano H. Aldosterone biosynthesis in the human adrenal cortex and associated disorders. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;153:57–62.
13. Navaneethan S.D., Bravo E.L. Aldosterone breakthrough during angiotensin receptor blocker use: More questions than answers? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1637–1639.
14. Ohno Y., Sone M., Inagaki N., Yamasaki T., Ogawa O., Takeda Y., Kurihara I., Umakoshi H., Ichijo T., Katabami T., et al. Obesity as a key factor underlying idiopathic hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:4456–4464.
15. Reincke M., Rump L.C., Quinkler M., Hahner S., Diederich S., Lorenz R., Seufert J., Schirpenbach C., Beuschlein F., Bidlingmaier M., et al. Risk factors associated with a low glomerular filtration rate in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:869–875.
16. Reincke M., Fischer E., Gerum S., Merkle K., Schulz S., Pallauf A., Quinkler M., Hanslik G., Lang K., Hahner S., et al. Observational study: mortality in treated primary aldosteronism – The German Conn's registry. *Hypertension*. 2012;60:618–624.
17. Rafiq K., Hitomi H., Nakano D., Nishiyama A. Pathophysiological roles of aldosterone and mineralocorticoid receptor in the kidney. *J Pharmacol Sci*. 2011;115:1–7.
18. Spencer S., Wheeler-Jones C., Elliott J. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor in renal injury: A potential therapeutic target in chronic

kidney disease. *J Vet Pharmacol Ther.* 2020;43:243–267.

19. Sydorчук L., Dzhuryak V., Sydorчук A., Levytska S., Petrynych V., Knut R., Kshanovska A., Iftoda O., Tkachuk O., Kyfiak P., Popovich A., Khomko O., Sydorчук R. The cytochrome 11B2 aldosterone synthase gene rs1799998 single nucleotide polymorphism determines elevated aldosterone, higher blood pressure, and reduced glomerular filtration, especially in diabetic female patients. *Endocr Regul.* 2020;54(3):217–226.

20. Verma A., Vaidya A., Subudhi S., Waikar S.S. Aldosterone in chronic kidney disease and renal outcomes. *Eur Heart J.* 2022;43:3781–3791.

21. “The Role of Aldosterone in the Development of Chronic Heart Failure and the Effectiveness of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in its Treatment.” *Web of Semantic: Universal Journal on Innovative Education.* 2023;2(5):223–227.

22. Yilmaz M., Sari I., Bagci B., Gumus E., Ozdemir O. Aldosterone Synthase CYP11B2 Gene Promoter Polymorphism in a Turkish Population With Chronic Kidney Disease. *Iran J Kidney Dis.* 2015;9(3):209–214.

23. Василькова О.Н., Пчелин И.Ю., Боровец Я.А., Васюхина И.А., Мохорт Т.В. Клиническая значимость полиморфизма С(-344)Т гена альдостеронсинтазы (СYP11B2) в прогнозе кардиоренального синдрома при сахарном диабете. *Проблемы здоровья и экологии.* 2022;19(4):48–55.

24. Милославский Д.К., Коваль С.Н., Снегурская И.А., Божко В.В., Щенявская Е.Н. Альдостеронсинтаза, полиморфизм ее гена СYP11B2 при артериальной гипертензии и ассоциированных с нею сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). *Артериальная гипертензия.* 2017;4(54):18–28.

Иқтибос учун: Тошева Х.Б., Гадаев А.Г., Бобоев А.Т., Тўрақулов Р.И. СYP11B2 (–344 Т/С) полиморфизми генотиплари бўйича беморларда даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили // *Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси.* – 2026. – № 1(21). – Б. 497–504. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18372955>