

**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)
Наврұзов 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)

АЛЬДОСТЕРОНСИНТАЗА (CYP11B2) ГЕНИ -344С/Т ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШИДАГИ РОЛИ

Гадаева Н.А.¹, Бобоев А.Т.², Тўрақулов Р.И.¹, Тошева Х.Б.³

¹Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент ш., Ўзбекистон

²Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази,
Тошкент ш., Ўзбекистон

³Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

Резюме. Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) негизда ривожланган кардиоренал синдром (КРС) мавжуд беморларда альдостеронсинтаза (CYP11B2) генининг -344С/Т полиморфизми тарқалишини ва унинг альдостерон даражаси ҳамда клиник кўрсаткичлар билан боғлиқлигини ўрганиш. КРС+ гуруҳида ТТ генотиби 38% ҳолатда аниқланиб, назорат гуруҳига (12,5%) нисбатан 3 баробар юқори эди ($p < 0,01$). ТТ генотибига эга беморларда альдостерон даражаси СС генотибига нисбатан 1,6 баробар юқори эди. Альдостерон ва ҳКФТ ўртасида тесқари корреляция аниқланди ($r = -0,64$; $p < 0,001$).

Калит сўзлар: CYP11B2, альдостеронсинтаза, ген полиморфизми, кардиоренал синдром, альдостерон, -344С/Т.

ROLE OF ALDOSTERONE SYNTHASE (CYP11B2) GENE -344C/T POLYMORPHISM IN CARDIORENAL SYNDROME DEVELOPMENT

Gadayeva N.A.¹, Boboev A.T.², Turakulov R.I.¹, Tosheva Kh.B.³

¹Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

³Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Resume. The prevalence of the -344C/T polymorphism of the aldosterone synthase gene (CYP11B2) and its association with aldosterone levels and clinical parameters were investigated in patients with cardiorenal syndrome (CRS) developed on the background of chronic heart failure (CHF). In the CRS+ group, the TT genotype was identified in 38% of cases, which was three times higher than in the control group (12.5%) ($p < 0.01$). Patients carrying the TT genotype had aldosterone levels 1.6 times higher compared to those with the CC genotype. A significant inverse correlation was found between aldosterone levels and glomerular filtration rate (GFR) ($r = -0.64$; $p < 0.001$).

Keywords: CYP11B2, aldosterone synthase, gene polymorphism, cardiorenal syndrome, aldosterone, -344C/T.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА -344С/Т ГЕНА АЛЬДОСТЕРОНСИНТАЗЫ (CYP11B2) В РАЗВИТИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Гадаева Н.А.¹, Бобоев А.Т.², Турақулов Р.И.¹, Тошева Х.Б.³

¹Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
гематологии, Ташкент, Узбекистан

³Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Резюме. Изучение распространённости полиморфизма -344С/Т гена альдостеронсинтазы (CYP11B2) и его связи с уровнем альдостерона и клиническими показателями у пациентов с кардиоренальным синдромом (КРС), развившимся на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН). В группе КРС+ генотип ТТ выявлялся в 38% случаев, что в 3 раза выше по сравнению с контрольной группой (12,5%) ($p < 0,01$). У пациентов с генотипом ТТ уровень альдостерона был в 1,6 раза выше по сравнению с носителями генотипа СС. Между уровнем альдостерона и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) выявлена обратная корреляционная связь ($r = -0,64$; $p < 0,001$).

Ключевые слова: CYP11B2, альдостеронсинтаза, полиморфизм гена, кардиоренальный синдром, альдостерон, -344С/Т.

Кириш. Альдостерон – буйрак усти безининг пўстлоқ каватида ишлаб чиқариладиган асосий минералокортикоид гормон бўлиб, у натрий-калий мувозанати ва қон босимини бошқаришда муҳим

роль ўйнайди [1]. Бироқ альдостероннинг ортиқча миқдори патологик таъсирларга олиб келади: аллиғланиш, оксидатив стресс, фиброз ва юрак-қон томир ремоделланиши [2, 3].

Альдостеронсинтаза (CYP11B2) – альдостерон синтезининг якуний босқичини катализловчи фермент бўлиб, унинг гени 8-хромосомада (8q22) жойлашган [4]. CYP11B2 генининг энг кўп ўрғанилган полиморфизми -344C/T бўлиб, у генинг промотор соҳасида жойлашган ва транскрипция фаоллигига таъсир қилади [5].

Тадқиқотнинг мақсади – СЮЕ негизда ривожланган КРС мавжуд беморларда CYP11B2 генининг -344C/T полиморфизми тарқалишини ва унинг альдостерон даражаси ҳамда клиник кўрсаткичлар билан боғлиқлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 2022-2025 йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида олиб борилди. Тадқиқотга юрак ишемик касаллиги оқибатида ривожланган СЮЕ мавжуд 200 нафар бемор жалб этилди: I гуруҳ (КРС+) – 100 нафар бемор (ўртача ёш 63,4±1,2 йил, 44% эркак), II гуруҳ (КРС-) – 100 нафар бемор (ўртача ёш 62,7±1,3 йил, 41% эркак). Назорат гуруҳи 40 нафар соғлом кўнгиллилардан иборат эди (ўртача ёш 44,8±1,0 йил).

Генетик текширувлар учун периферик қондан ДНК ажратилди. CYP11B2 генининг -344C/T полиморфизми полимераз занжир реакцияси ва рестрикция фрагментлар узунлиги полиморфизми (ПЗР-ПДУФ) усулида аниқланди. Рестрикция NaeIII эндонуклеаза ёрдамида амалга оширилди. Қон зардобидида альдостерон даражаси иммунофермент усулда (ELISA) аниқланди.

Натижалар. CYP11B2 генининг -344C/T полиморфизми генотип ва аллел тақсимооти 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

CYP11B2 гени -344C/T полиморфизмининг генотип ва аллел тақсимооти

Генотип/Аллел	КРС+ n (%)	КРС- n (%)	Назорат n (%)	OR (95% CI)
CC	18 (18%)	32 (32%)	17 (42,5%)	Ref
CT	44 (44%)	46 (46%)	18 (45%)	2,31 (1,1-4,9)
TT	38 (38%)*	22 (22%)	5 (12,5%)	7,18 (2,3-22,4)
T аллели	60%	45%	35%	2,78 (1,8-4,3)

Изоҳ: * – $p < 0,01$ назорат гуруҳига нисбатан

Жадвалдан кўришиб турибдики, TT генотиби КРС+ гуруҳида 38% ҳолатда аниқланиб, назорат гуруҳига (12,5%) нисбатан 3 баробар юқори эди ($p < 0,01$). TT генотипининг КРС ривожланиш хавфи билан боғлиқлиги OR=7,18 (95% CI: 2,3-22,4) ни ташкил қилди. T аллели частотаси КРС+ гуруҳида 60%, КРС- гуруҳида 45%, назоратда 35% ни ташкил қилди.

2-жадвал

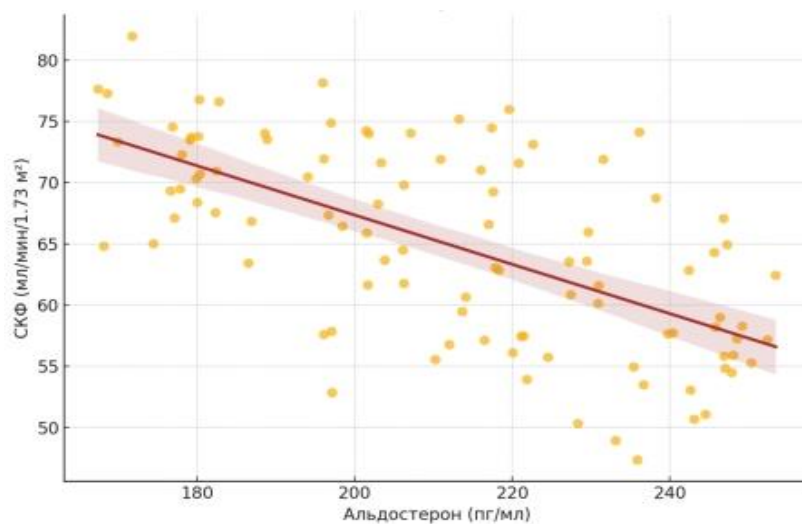
Генотипларга кўра альдостерон даражаси ва клиник кўрсаткичлар (M±m)

Кўрсаткич	CC (n=18)	CT (n=44)	TT (n=38)
Альдостерон, пг/мл	218,4±16,8	284,6±18,4*	348,2±22,6**
ҳҚФТ, мл/мин/1,73м ²	48,6±4,2	42,4±3,6	36,8±3,4**
Креатинин, мкмоль/л	128,4±10,2	152,6±12,4*	178,4±14,8**
Цистатин-С, мг/л	1,52±0,12	1,78±0,14*	2,08±0,16**
ЧҚ ҚОҚФ, %	42,8±2,6	38,4±2,2	34,6±2,4**
ЧҚ миокард массаси, г	248,6±18,4	278,4±20,2*	312,8±24,6**
Калий, ммоль/л	4,2±0,3	3,8±0,2	3,4±0,2*

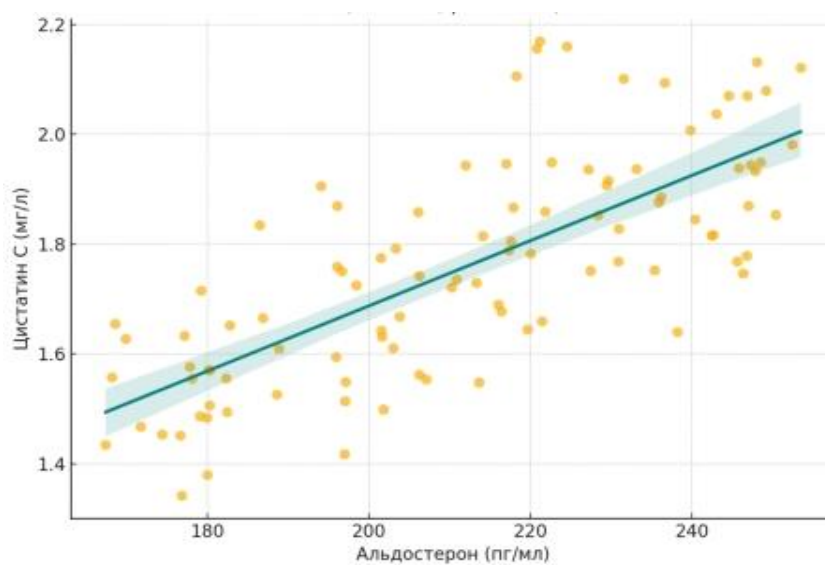
Изоҳ: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ CC генотипига нисбатан (КРС+ гуруҳи маълумотлари)

2-жадвалдан кўришиб турибдики, TT генотипига эга беморларда альдостерон даражаси 348,2±22,6 пг/мл ни ташкил қилиб, CC генотипига эга беморларга (218,4±16,8 пг/мл) нисбатан 1,6 баробар юқори эди ($p < 0,01$). Шунингдек, TT генотипида ҳҚФТ пасайиши, чап қоринча қон отиш фракциясининг камайиши ва миокард массасининг ошиши кузатилди.

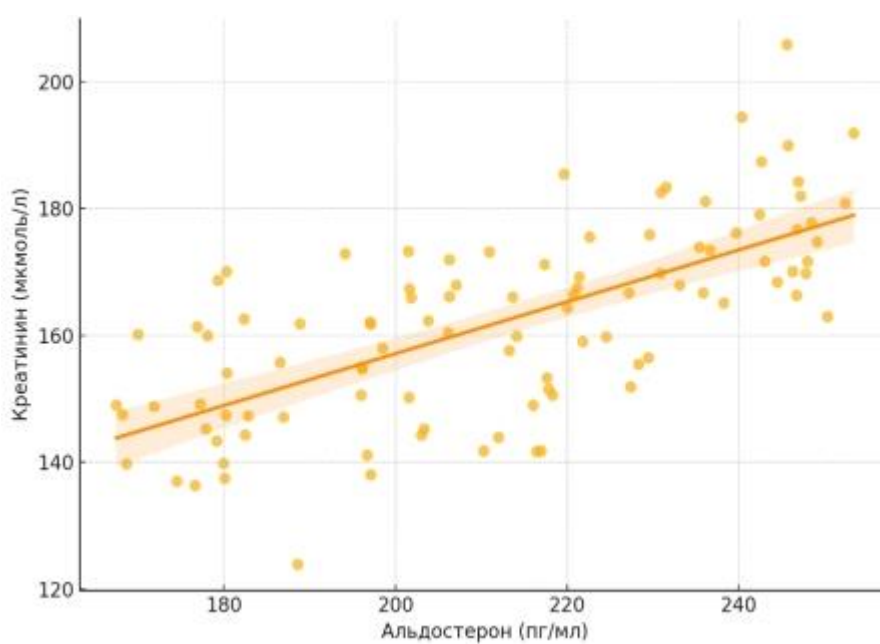
Корреляцион таҳлил натижалари альдостерон даражаси ва буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасида муҳим боғлиқликларни аниқлади (1-3-расмлар).



1-расм. Альдостерон ва хКФТ ўртасидаги тескари корреляция ($r=-0,64$; $p<0,001$)



2-расм. Альдостерон ва цистатин-С ўртасидаги корреляция ($r=+0,66$; $p<0,001$)



3-расм. Альдостерон ва креатинин ўртасидаги корреляция ($r=+0,63$; $p<0,001$)

Альдостерон ва клиник-лаборатор кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция

Кўрсаткичлар жуфтлиги	r	p
Альдостерон – хКФТ	-0,64	<0,001
Альдостерон – цистатин-С	+0,66	<0,001
Альдостерон – креатинин	+0,63	<0,001
Альдостерон – ЧҚ миокард массаси	+0,58	<0,001
Альдостерон – ЧҚ ҚОҚФ	-0,52	<0,001

Муҳокама. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари CYP11B2 генининг -344C/T полиморфизми КРС ривожланиш хавфи билан боғлиқлигини кўрсатди. TT генотипининг КРС+ гуруҳида юқори частотада учраши (38% vs 12,5% назоратда) ва юқори OR кўрсаткичи (7,18) ушбу генотипнинг хавф омили эканлигини тасдиқлайди. -344C/T полиморфизми CYP11B2 генининг промотор соҳасида жойлашган бўлиб, T аллели стероидоген омил-1 (SF-1) боғланиш жойини яратади ва транскрипцияни кучайтиради [9]. Натижада T аллели ташувчиларида альдостерон синтези ошади. Бизнинг натижаларимиз бу маълумотларни тасдиқлайди – TT генотипида альдостерон даражаси CC генотипига нисбатан 1,6 баробар юқори эди. Корреляцион таҳлил натижалари альдостерон даражаси ва буйрак функцияси бузилиши ўртасидаги кучли боғлиқликни тасдиқлади: хКФТ билан $r=-0,64$, цистатин-С билан $r=+0,66$, креатинин билан $r=+0,63$ (барча $p<0,001$). Юқори альдостерон даражаси патологик оқибатларга олиб келади: натрий ва сув ушланиши, калий йўқотилиши, юрак ва буйрак фибрози, ремоделланиш [10].

Хулоса: CYP11B2 генининг -344C/T полиморфизми ўзбек миллати вакилларида КРС ривожланиш хавфи билан боғлиқ бўлиб, TT генотипи хавфни 7,2 баробар оширади (OR=7,18; 95% CI: 2,3-22,4). TT генотипига эга беморларда альдостерон даражаси CC генотипига эга беморларга нисбатан 1,6 баробар юқори бўлиб, бу юрак ва буйрак ремоделланиши билан ассоциацияланган. Альдостерон даражаси ва буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасида кучли корреляция аниқланди ($r=0,63-0,66$; $p<0,001$). CYP11B2 ген полиморфизмини аниқлаш КРС хавфини башорат қилиш ва минералокортикоид рецепторлари антагонистлари билан шахсийлаштирилган даволашда муҳим аҳамиятга эга.

Адабиётлар рўйхати:

1. Bassett M.H., Zhang Y., Clyne C. et al. Differential regulation of aldosterone synthase and 11 β -hydroxylase transcription by steroidogenic factor-1 // *J Mol Endocrinol.* – 2002. – Vol. 28. – P. 125–135.
2. Bauersachs J., López-Andrés N. Mineralocorticoid receptor in cardiovascular diseases // *Br J Pharmacol.* – 2022. – Vol. 179. – P. 3119–3134.
3. Brand E., Chatelain N., Mulatero P. et al. Structural analysis and evaluation of the aldosterone synthase gene (CYP11B2) in hypertension // *Hypertension.* – 1998. – Vol. 32. – P. 198–204.
4. Briet M., Schiffrin E.L. Vascular actions of aldosterone // *J Vasc Res.* - 2013. - Vol.50. - P. 89–99
5. Davies E., Holloway C.D., Ingram M.C. et al. Aldosterone excretion rate and blood pressure in essential hypertension are related to polymorphic differences in the aldosterone synthase gene CYP11B2 // *Hypertension.* – 1999. – Vol. 33. – P. 703–707.
6. Fardella C.E., Mosso L., Gómez-Sánchez C. et al. Primary hyperaldosteronism in essential
7. Mayyas F., Al-Jarrah M., Ibrahim K. et al. The significance of circulating endothelin-1, TGF- β 1 and aldosterone in patients with heart failure // *Int J Cardiol.* - 2014. - Vol.172. - P. e481–e482.
8. Monticone S., D'Ascenzo F., Moretti C. et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2018. – Vol. 6. – P. 41–50.
9. Niu W., Qi Y. Association of CYP11B2 gene polymorphism with diabetic kidney disease // *Med Sci Monit.* – 2015. – Vol. 21. – P. 1879–1885.
10. Rajagopalan S., Duquaine D., King S. et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in experimental chronic heart failure: improved cardiac remodeling, endothelial function, and reduced oxidative stress // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 2259–2265.

Иқтибос учун: Гадаева Н.А., Бобоев А.Т., Тўракулов Р.И., Тошева Х.Б. Альдостеронсинтаза (CYP11B2) гени -344C/T полиморфизмининг кардиоренал синдром ривожланишидаги роли // *Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси.* – 2026. – № 1(21). – Б. 459–462. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18372504>