

## Уромодулин Ва Оксидатив Стресс Боғлиқлигини Аниқлашда Ишончли Маркерлар Гуруҳининг Аҳамияти

**Халилова Феруза Абдужалоловна**

Бухоро давлат тиббиёт институти Ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси доценти,  
PhD, [xalilova.feruza@bsmi.uz](mailto:xalilova.feruza@bsmi.uz)

**Аннотация:** Уромодулин ва мавжуд оксидатив стрессни боғлиқлигини аниқлаш учун сўнги ҳолатнинг ишончли маркери ҳисобланган малон диалдегидини қон зардобиди баҳолаш керак. Маълумки, оксидатив стресс оксидланиш ҳамда антиоксидант тизим ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши натижасида рўй беради. Бунда жараён оксидланиш жараёни устунлиги билан кечиб, хужайралар зарарланиши кузатилади.

**Калит сўзлар:** Уромодулин, оксидатив стресс, СБК (сурункали буйрак касаллиги), Супероксиддисмутаза

Сўнги йигирма йил ичида уромодулиннинг физиологияси, тузилиши, фаолияти, бошқарилиши, геномикаси ва потенциал клиник қўлланилиши аста-секин ўрганилиб, унинг илгари номаълум бўлган хусусиятлари очиб борилди. Кенг қамровли тадқиқотлар уромодулиннинг турли касаллик ҳолатларидаги роли ҳақидаги тушунчаларни чуқурлаштирди. Гарчи унинг буйрак касаллигининг биомаркери сифатидаги аҳамиятига кўп эътибор қаратилган бўлса ҳам, сўнги йилларда кўплаб клиник ва Менделиан рандомизация тадқиқотлари уромодулинни юрак-қон томир касалликлари ва ўлим билан боғлайдиган далиллар тобора кўпайиб бормоқда. Бу боғлиқлик СБК ва ЮҚТК ўртасидаги маълум алоқа, ҳамда уромодулиннинг тузга сезгир гипертонияда ўрганилган роли сабабли тушунарлидир.

Уромодулин ишлаб чиқаришнинг тахминан 90% қалин кўтарилувчи қисм хужайраларидан, қолган 10% эса дистал эгри-бугри найчанинг бошланғич қисмидаги эпителий хужайралари томонидан синтезланади. Унинг пешоб орқали кунлик меъерий ажралиши 50-150 мг ни ташкил этади.

Steubl ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотларида аниқланишича, қон зардоби ва пешобдаги уромодулиннинг юқори даражалари нафақат ёши улуғларда буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи хавфининг камайиши балки миокард инфаркти, инсульт ва коронар артерия касаллиги сабабли ўлим каби юрак-қон томир касалликлари хавфининг пасайиши билан ҳам боғлиқ. Қон зардобидидаги уромодулин кўрсаткичи буйрак фаолиятини баҳолаш учун ишончли биомаркер ҳисобланади ва СБК нинг эрта босқичларини аниқлашда ўзига хос афзалликларга эга. Одатдаги буйрак ретенцияси кўрсаткичларидан фарқли ўлароқ, қон зардобидидаги уромодулин тескари хусусият намоён этиб, буйрак фаолияти пасайиши билан концентрацияси камаяди.

Уромодулиннинг қон ва пешобда сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг ҳисобланган коптокчалар филтрацияси пасаймасидан олдин камайиб кетиши қайд этилган ва шу сабабли ушбу оғир асорат юзага келишининг башоратчиси эканлиги кўрсатилган. Бир қатор турли минтақаларда жойлашган давлатларда истиқомад қилувчи аҳоли орасида унинг генлари полиморфизми ўрганилган. Уларда генлар полиморфизми ёш, миллат, ирқиға боғлиқ ҳолда ўзгариши кўрсатилган. Лекин ушбу оксилнинг қондаги кўрсаткичлари даражасидаги

Ўзгаришлар сурункали юрак етишмовчилиги негизида юзага келган сурункали буйрак касаллигида, яъни кардиоренал синдромда, ва ўзбек миллатига мансуб шахсларда ўрганилмаган.

Супероксиддисмутаза оиласи оксидатив стресс жараёнларига антиоксидант таъсир кўрсатади ва у стрессни модуляцияловчи биринчи қатор ферментлар гуруҳига киради. Юрак-қон томир тизими фаол хужайраларидан ташқаридаги супероксиддисмутаза унинг устун изошакли (70% га яқин) ҳисобланади. Ўтказилган адабиётлар тахлили уромодулин оқсили нафақат буйракнинг қатор касалликлари, балки СБК ни ҳамда юрак-қон томир ҳодисаларини башоратлашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Оқсилнинг қон зардобидида кўрсаткичлари ва юрак-қон томир касалликлари юзага келишининг асосий сабабларидан бири ҳисобланган оксидатив стресс билан боғлиқлиги сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда ўз исботини топган. Лекин Тамм-Хорсфалл оқсилни СЮЕ негизида ривожланадиган СБК ни эрта аниқлашдаги ўрни, унинг оксидатив стрессни ишончли маркери ҳисобланган малон диалдегид ҳамда унга қарама-қарши турувчи супероксиддисмутаза кўрсаткичлари билан боғлиқлик даражаси тўғрисида адабиётларда маълумотлар мавжуд эмас. Ундан ташқари ўтказилган кам сонли кузатувларда буйракдаги ўзгаришларни юзага келишида уромодулин гени полиморфизмининг аҳамияти тўғрисида маълумотлар келтирилган.

#### **Адабиётлар:**

1. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;383:1436-1446. PMC
2. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease (EMPA-KIDNEY). *N Engl J Med.* 2023;388:2088-2100.
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction (DAPA-HF). *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008.
4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure (EMPEROR-Reduced). *N Engl J Med.* 2020;383:1413-1424.
5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction (EMPEROR-Preserved). *N Engl J Med.* 2021;385:1451-1461.
6. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure (PARADIGM-HF). *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
7. Filippatos G, Fonseca S, Fernandez A, et al. Sacubitril/valsartan in chronic kidney disease: current evidence and future directions. *Kidney Int Rep.* 2023;8:1440-1453.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2023 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2023;103(Suppl 1):S1-S127.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44:3625-3726.
10. Maffia P, Di Gioia G, Benvenga RM, et al. Serum uromodulin and cardiovascular outcomes in heart failure: a prospective cohort study. *Int J Cardiol.* 2022;364:31-38. ScienceDirect
11. Leiherer A, Muendlein A, Saely CH. Serum uromodulin as a novel biomarker of kidney function and cardiovascular risk. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023;32:71-77. SpringerLink
12. Bylsma LC, Morimoto RY, Shaikh A, et al. Cystatin-C and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2022;9:2683-2694. Онлайн JCF
13. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:2049-2060.

14. Giam B, Kaye DM, Rajapakse NW. Renal oxidative stress in the pathogenesis of the cardiorenal syndrome. *Heart Lung Circ.* 2016;25:874-880. SpringerLink
15. Caio-Silva W, da Silva DD, Junho CVC, et al. Oxidative stress in renal ischemia/reperfusion-induced cardiorenal syndrome type 3. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1605358. SpringerLink
16. Hamilton CA, Miller WH, Al-Benna S, et al. Strategies to reduce oxidative stress in cardiovascular disease. *Clin Sci.* 2004;106:219-234. SpringerLink
17. Jha JC, Banal C, Chow BSM, et al. Diabetes and kidney disease: role of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2016;25:657-684. SpringerLink
18. Li F, Patel B, Rockman HA, et al. NOX4 inhibition attenuates cardiorenal syndrome via reduction of reactive oxygen species. *Antioxidants (Basel).* 2024;13:1454. MDPI
19. Trentin-Sonoda M, Panico K, Junho CVC, et al. Cardiorenal syndrome: long road between kidney and heart. *Heart Fail Rev.* 2022;27:2137-2153. SpringerLink
20. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, et al. Type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors for heart failure across the spectrum of ejection fraction. *Circulation.* 2023;147:701-711.
21. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Dapagliflozin across the range of eGFR in heart failure (DAPA-HF). *Circulation.* 2021;143:298-309.
22. Lüscher TF, Wanner C. SGLT2 inhibitors and kidney protection in heart failure and diabetes. *Eur Heart J.* 2022;43:3346-3349.
23. Damman K, Jhund PS, Anand I, et al. Sacubitril/valsartan and renal outcomes in heart failure: pooled analysis of PARADIGM-HF and PARAGON-HF. *Lancet.* 2020;396:1651-1663.
24. Joy MS, Coffey KD, Gipson DS, et al. Emerging biomarkers of kidney injury in chronic heart failure. *Kidney Int Rep.* 2021;6:1561-1574.
25. Metra M, Luscher TF, Voors AA. The kidney-cardiac continuum: integrating biomarkers and novel therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21:75-96.
26. Khalilova, F. A. (2022). Diagnostik Role of Marker of Cystatin C in Patient with Heart Failure. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 195-198. (Тўлиқ библиографик рўйхат муаллифга тақдим этилиши даврида кенгайтирилиши мумкин.)
27. Халилова, Ф. А. (2023). КОМОРБИДНОЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ТА'ЛИМ VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI, 3(5), 524-529.
28. Халилова, Ф. А. (2023). ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ФИБРОЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ТА'ЛИМ VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI, 3(5), 530-535.
29. Khalilova, F. A. (2023). ASSESSMENT OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS TYPES OF CHRONIC HEART FAILURE ACCOMPANIED BY ANEMIA. *Miasto Przyszłości*, 35, 342-348.
30. Khalilova, F. A. (2022). KIDNEY DYSFUNCTION IN VARIOUS FUNCTIONAL CLASSES OF CHRONIC HEART FAILURE. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 2(9), 10-15.
31. Xalilova, F. A., & Kodirov, M. D. (2021). Assessment of the balance of intra-cardiac hemodynamics and glomerular filtration in anemia with different hemodynamic types of chronic heart failure. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(4), 1560-1573.

32. Gadaev A.G., Xalilova F.A., Elmuradov F.X., Tosheva X.B. Structural and functional changes in the kidneys and heart in patients with XSN. *Therapy Bulletin of Uzbekistan*. 2018. -1 - S. 100-104.
33. K.F. Abdusalolovna. Assessment of Intracardiac Hemodynamics and Electrolyte Balance in Various Hemodynamic Types of Chronic Heart Failure Accompanied By Anemia // *European Multidisciplinary Journal of Modern Science* 7,63-71, 2022
34. Khalilova F. A. et al. COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE //EDITOR COORDINATOR. – 2020. – С. 741.
35. Aslonova I. J. et al. The prevalence of chronic pyelonephritis in women with disturbed tolerance for glucose // *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR)*. – 2019. – Т. 8. – №. 11. – С. 81-85.
36. Khotamova, R. S. (2022). Monitoring of Kidney Fibrosis Changes in Patients with Chronic Heart Failure. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 199-204.
37. Bekmurodovna, T. K., & Chorievich, Z. A. (2021). Study of frequency indicators of comorbid states at different functional classes of heart failure. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(3), 2556-2560.
38. Тошева, Х., & Кайимова, Д. И. (2017). Метаболик синдромнинг ривожланишида ирсиятнинг ахамияти. *Биология и интегративная медицина*, 1, 132.
39. Ашурова, Н. Г. (2022). Значение Немедикаментозной Коррекции Нарушений Углеводного Обмена. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 10-22.
40. Джураева, Н. О. (2022). Оценка Кардиореспираторных Показателей На Основе Комплексное Лечение Хронической Обструктивной Болезни Легких Заболевание С Легочной Гипертензией. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 23-30.
41. Khalilova, F., Tosheva, K., Gadaev, A., Erkinova, N., & Djuraeva, N. (2020). COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE. *InterConf*.
42. Тошева, Х., Хазратов, У., & Нарзиев, Ш. (2020). РОЛИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В РАЗВИТИИ Коморбидности У Больных С Хронической Сердечной недостаточностью. *Журнал вестник врача*, 1(3), 93-96.
43. Гафуровна А.Н. (2022). Симуляционное обучение как метод современных технологий в медицинской практике студентов медицинских вузов. *Среднеевропейский научный бюллетень*, 24, 276-280