# TIBBIYOT
# TA'LIMI & INNOVATSIYALARI

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
19 20
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

Google scholar

PubMed MEDLINE

NIH U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health | Advancing Health Through Knowledge



- 14.00.00 - Tibbiyot fanlari;
- 14.00.01 - Akusherlik va ginekologiya;
- 14.00.02 - Morfologiya;
- 14.00.03 - Endokrinologiya;
- 14.00.04 - Otorinolaringologiya;
- 14.00.05 - Ichki kasalliklar;
- 14.00.06 - Kardiologiya;
- 14.00.07 - Gigiena;
- 14.00.08 - Oftal'mologiya;
- 14.00.09 - Pediatriya;
- 14.00.10 - Yuqumli kasalliklar;
- 14.00.11 - Dermatologiya va venerologiya;
- 14.00.12 - Tibbiy reabilitologiya;
- 14.00.13 - Nevrologiya;
- 14.00.14 - Onkologiya;
- 14.00.15 - Patologik anatomiya;
- 14.00.16 - Normal va patologik fiziologiya;
- 14.00.17 - Farmakologiya va klinik farmakologiya;
- 14.00.18 - Psixiatriya va narkologiya;
- 14.00.19 - Klinik radiologiya;
- 14.00.20 - Tibbiy genetika;
- 14.00.21 - Stomatologiya;
- 14.00.22 - Travmatologiya va ortopediya;
- 14.00.23 - Hamshiralik ishini tashkil etish;
- 14.00.24 - Sud tibbiyoti;
- 14.00.27 - Xirurgiya;
- 14.00.28 - Neyroxirurgiya;
- 14.00.41 - Xalq tabobati;
- 14.00.35 - Bolalar xirurgiyasi;
- 14.00.34 - Yurak-qon tomir xirurgiyasi

**№10-SON**

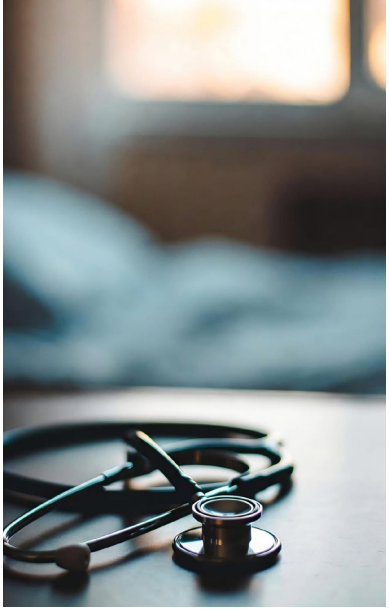
**2026-yil, oktabr**

tibbiyot-talimi-va-innovatsiyalari.uz

https://t.me/tibbbiyot_2100

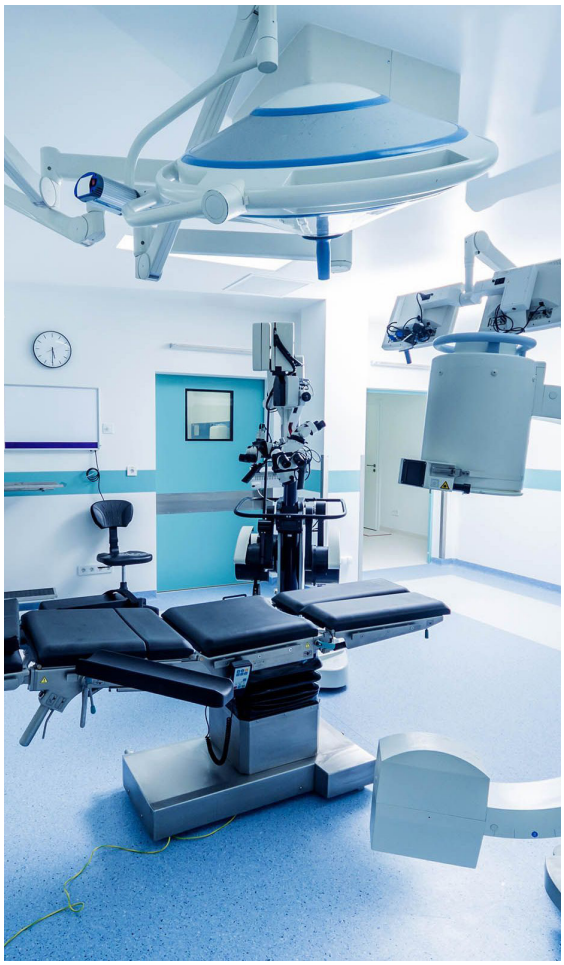
**Litsenziya raqami: №745444**













# Tahrir hay’ati a’zolari:



**BOSH MUHARRIR:**
**Shuhrat Baymuradov Abdujalilovich**
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



**BOSH MUHARRIR O‘RINBOSARI:**
**Iminov Komiljon Odiljonovich**
tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori

“Tibbiyot ta'limi va innovasiyalari” ilmi elektron jurnali 29.04.2025-yildan O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Adminstratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan C-5669801 reyestr raqami tartibi bo‘yicha ro‘yxatdan o‘tkazilgan. Litsenziya raqami: №745444.

# Tahrir hay’ati a’zolari:




**Sharipov Kongratbay Avezimbetovich**
Texnika fanlari doktori (DSc), professor



**Ishanqulov Artiqboy Eshboyevich**
Biologiya fanlari doktori (DSc), professor



**Otamuradov Furqat Abdukarimovich**
tibbiyot fanlari doktori (DSc), dotsent.



**Shuxrat Jumayevich Teshayev**
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



**Oral Aminovna Ataniyazova**
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



**Jalolova Feruza Maxamatjanovna**
Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (DSc), dotsent



**Uraqov Shokir Ulashovich**
tibbiyot fanlari doktori doktori (DSc)

**Aripkhodjaeva Shakhzoda**
resident doctor in national medical center



"TIBBIYOT TA’LIMI VA INNOVATSIYALARI"
ilmiy elektron jurnali O‘zbekiston Respublikasi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi (AOKA) tomonidan 2024-yil 9-oktabrdan boshlab c-5669651 raqami ostida rasmiy ro‘yxatdan o‘tkazilgan.



Murojaat uchun telefon:
+998 97 748 70 03
Email: @munis_sm

# MUNDARIJA

KARDIORENAL SAMARADORLIK NUQTAI NAZARIDAN FINERENON VA EPLERENONNING CHAP QORINCHA OTISH FRAKSIYASI SAQLANGAN YURAK YETISHMOVCHILIGI BEMORLARIDAGI QIYOSIY BAHOLANISHI ..... 21
**Qodirova Guljahon Ramozonovna, Tursunova Laylo Dilshatovna**

GIPERSPEKTRAL TASVIRLARNI TASNIFLASHDA FAZOVIY SIZIB CHIQISH NIMANI O‘LCHAYDI? YAQINLIK, KO‘RILMAGAN SINFLAR VA SINFLAR TARKIBIGA AJRATISH ..... 27
**Tuxtamurodov Nozir Ulmas o‘g‘li**

DIABETIK PANJA SINDROMINING JARROHLIK ASORATLARINI DAVOLASHDA YANGI YONDASHUVLAR ..... 34
**Akmaljon Olimov**

FARG‘ONA VODIYSI SHAROITIDA GERIATRIK YOSHDAGI BEMORLARDA O‘PKA VA EKSTRAPULMONAL SILNING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI (2020–2025) ..... 40
**Maxsumova Dinora Kamolovna, Zuhriddin Salohiddinovich Salohiddinov**

ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLI BAKTERIYALAR: ZAMONAVIY TIBBIYOT MUAMMOSI ..... 46
**Abdisamatova Sarviniso Adisamatovna**

EFFECTIVENESS OF TREATMENTS FOR CORONARY ARTERY DISEASE ..... 50
**Alfiya S. Shamsiddinova, Xursandbek A. Ergashaliyev, O‘g‘iloy M. Umaraliyeva, Ibrokhimjon M. Xursanov**

KARDIORENAL SINDROMDA GENETIK VA EPIGENETIK DETERMINANTLAR HAMDA OQSIL BIOMARKERLAR PANELI: INTEGRATSION DIAGNOSTIK YONDASHUV ..... 55
**Korakulova Zilola Tilovmurodovna, Tursunkulov Ortikali, Ahmedova Umida Maxmudovna**

# KARDIORENAL SINDROMDA GENETIK VA EPIGENETIK DETERMINANTLAR HAMDA OQSIL BIOMARKERLAR PANELI: INTEGRATSION DIAGNOSTIK YONDASHUV





**Korakulova Zilola Tilovmurodovna**
Toshkent davlat tibbiyot universiteti ichki kasalliklar,nefrologiya va gemodializ kafedrasi assistenti, tibbiyot fanlari nomzodi
E-mail: z.korakulova@tashmeduni.uz
ORCID: 0009-0004-7795-0159

**Tursunkulov Ortikali**
Central Asian university, lecturer, department of basic medical sciences
E-mail: dr.ortikali@gmail.com
ORCID: 0009-0006-5491-1493

**Ahmedova Umida Maxmudovna**
Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi izlanuvchisi; Farhod Madad Shifo klinikasi, nefrolog shifokori
E-mail: doc.umish1986@gmail.com
ORCID: 0009-0004-6373-7226

**Annotatsiya:** Kardiorenal sindrom (KRS) — yurak va buyraklar o‘rtasidagi murakkab ikki tomonlama o‘zaro bog‘liqlik va bir-birini og‘irlashtiruvchi shikastlanish bilan kechadigan holat bo‘lib, unda bir a’zoning disfunksiyasi va zararlanishi boshqasining shikastlanishiga olib keladi. Kardio-renal-metabolik kontinuum konsepsiyasi joriy etilganiga qaramay, klinik amaliyot asosan kreatinin va uning asosida CKD-EPI formulasi bo‘yicha hisoblangan koptokchalar filtratsiyasi tezligiga (KFT) tayanadi. KFT buyraklar funksiyasining allaqachon yo‘qotilganini aks ettiruvchi ko‘rsatkichdir. O‘xshash klinik-laborator va funksional profilga ega bemorlarda kasallikning kechishi va zo‘rayib borish sur’atlari keskin farq qiladi, bu esa genetik moyillik va epigenetik regulyatsiya bilan bog‘liqligidan dalolat beradi. Sharhda KRSning to‘rtta patogenetik bosqichi (gemodinamik, neyrogumoral, yallig‘lanish-fibrotik va mitoxondrial-metabolik); renin-angiotenzin-aldosteron tizimining (ACE, AGTR1, CYP11B2, NR3C2), endotelial funksiyaning (NOS3), profibrotik signalizatsiyaning (TGFB1, IL6, TNF), tubular gomeostazning (UMOD) nomzod genlari va shikastlanish biomarkerlarining genlari (HAVCR1, LCN2); aylanib yuruvchi mikroRNK profili; shuningdek, buyraklar zararlanishini eng erta bosqichlarda aniqlash imkonini beruvchi KIM-1 va NGALdan iborat oqsil biomarkerlari paneli ko‘rib chiqilgan. «Genotip — mikroRNK — oqsil biomarkeri» integratsiyasining uchta sxema bilan tasvirlangan uch bosqichli modeli taklif etilgan.

**Kalit so‘zlar:** kardiorenal sindrom; genlar polimorfizmi; mikroRNK; KIM-1; NGAL; sistatin C; biomarkerlar; shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

**Abstract:** Cardiorenal syndrome (CRS) is a condition characterized by a complex bidirectional interaction and mutually aggravating injury between the heart and kidneys, wherein dysfunction and damage of one organ lead to impairment of the other. Despite the introduction of the cardio-renal-metabolic continuum concept, clinical practice still largely relies on creatinine and the glomerular filtration rate (GFR) calculated from it using the CKD-EPI formula. GFR is a parameter that reflects already lost kidney function. In patients with similar clinical, laboratory, and functional profiles, the clinical course and rates of disease progression vary markedly, indicating an association with genetic predisposition and epigenetic regulation. The review examines four pathogenic stages of CRS (hemodynamic, neurohumoral, inflammatory-fibrotic, and mitochondrial-metabolic); candidate genes of the renin-angiotensin-aldosterone system (ACE, AGTR1, CYP11B2, NR3C2), endothelial function (NOS3), profibrotic signaling (TGFB1, IL6, TNF), tubular homeostasis (UMOD), and damage biomarker genes (HAVCR1, LCN2); the profile of circulating miRNAs; as well as a protein biomarker panel consisting of KIM-1 and NGAL, which enables the detection of kidney injury at the earliest stages. A three-stage model of "genotype — miRNA — protein biomarker" integration, illustrated by three schemes, is proposed.

**Key words:** cardiorenal syndrome; gene polymorphism; microRNA; KIM-1; NGAL; cystatin C; biomarkers; personalized medicine.

**Аннотация:** Кардиоренальный синдром (КРС) — это состояние, характеризующееся сложным двусторонним взаимодействием и взаимно отягощающим поражением сердца и почек, при котором дисфункция и повреждение одного органа приводят к повреждению другого. Несмотря на внедрение концепции кардио-ренально-метаболического континуума, клиническая практика по-прежнему в основном опирается на уровень креатинина и рассчитанную на его основе по формуле CKD-EPI скорость клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ является показателем, отражающим уже утраченную функцию почек. У пациентов со сходным клиническим, лабораторным и функциональным профилем течение заболевания и темпы его прогрессирования резко различаются, что свидетельствует о связи с генетической предрасположенностью и эпигенетической регуляцией. В обзоре рассмотрены четыре патогенетических этапа КРС (гемодинамический, нейрогуморальный, воспалительно-фибротический и митохондриально-метаболический); гены-кандидаты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ACE, AGTR1, CYP11B2, NR3C2), эндотелиальной функции (NOS3), профибротической сигнализации (TGFB1, IL6, TNF), тубулярного гомеостаза (UMOD) и гены биомаркеров повреждения (HAVCR1, LCN2); профиль циркулирующих микроРНК; а также панель белковых биомаркеров, состоящую из KIM-1 и NGAL, позволяющих выявлять повреждение почек на самых ранних стадиях. Предложена трехэтапная модель интеграции «генотип — микроРНК — белковый биомаркер», иллюстрированная тремя схемами.

**Ключевые слова:** кардиоренальный синдром; полиморфизм генов; микроРНК; KIM-1; NGAL; цистатин С; биомаркеры; персонализированная медицина.

## KIRISH

Yurak va buyrak o‘rtasida o‘zaro bog‘liqlik (ikki tomonlama munosabat) mavjud bo‘lib, bu har ikkala a’zo umumiy fiziologik va patologik jarayonlarga ega ekanligini anglatadi. Endilikda yurak va buyraklarning birgalikda zararlanishi ikkita mustaqil nozologiyaning tasodifiy mos kelishi deb hisoblanmaydi. Bu holat kasallik kechishi va o‘lim holatlari, kasallanish darajasi, davolash murakkabligi hamda sog‘liqni saqlash tizimidagi ijtimoiy va iqtisodiy muammolar bilan bog‘liq ekanligi isbotlangan. Amerika Kardiologiya Assotsiatsiyasi tavsiyalariga ko‘ra, kardio-renal-metabolik (KRMS) sindrom yurak, buyrak va metabolik buzilishlarni (uglevod almashinuvi patologiyalari va semizlik) birlashtiruvchi yagona tizimli kasallik sifatida ifodalangan hamda klinikagacha bo‘lgan buzilishlardan boshlab nishon a’zolarning yaqqol shikastlanishigacha bo‘lgan bosqichma-bosqich tasnifi keltirilgan [1]. 2026-yilda ushbu KRMS bo‘yicha AHA/ACC/ADA/ASNning klinik tavsiyanomasi ishlab chiqildi [2]. Kardiorenal sindrom tasnifiga ko‘ra, qaysi a’zo birlamchi zararlanishiga va jarayon qanchalik o‘tkir rivojlanishiga qarab, 5 ta turga ajratilgan. Olib borilgan ko‘plab tadqiqotlarga ko‘ra, o‘tkir 1-tur KRS yurak yetishmovchiligining o‘tkir dekompensatsiyasi tufayli kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 32–40 foizida uchraydi [3] va bu holat buyrak disfunksiyasining rivojlanishi kasallik kechishini og‘irlashtirishi hamda o‘limning mustaqil prediktori bo‘lishi mumkinligi bilan ifodalanadi.

Klinik amaliyotda KRSni erta tashxislashdagi asosiy cheklov tashxislash va baholash vositalari bilan bog‘liq. Amaliyotda keng qo‘llaniladigan kreatinin nefronlarning sezilarli qismi yo‘qolgandagina ko‘tariladi va mushak massasi, yosh, oziqlanish holati hamda aylanib yuruvchi qon hajmiga bog‘liq bo‘ladi. Shuningdek, surunkali yurak yetishmovchiligi dimlanish bilan kechayotganda va diuretiklar bilan davolash fonida u ayniqsa ishonchsizdir. Natijada diagnostik uzilish shakllanadi: buyraklarda kanalchalarning strukturaviy shikastlanishi allaqachon boshlangan bo‘lsa-da, hisoblangan KFT faqat saqlanib qolgan nefronlarning filtratsiya faoliyatini baholaydi va buyraklarning erta zararlanishini to‘liq ifodalamaydi. Ushbu sharhning maqsadi KRS patogenezi, nomzod genlar va ularning polimorfizmlari, aylanib yuruvchi mikroRNK profili va oqsil biomarkerlari paneli

haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni tizimlashtirish hamda ularni yagona diagnostik modelga integratsiya qilishning maqsadga muvofiqligini asoslashdan iborat.

## MAVZUGA OID ADABIYOTLAR SHARHI

Kardiorenal sindrom (KRS) yurak va buyrak faoliyatining o‘zaro chambarchas bog‘liqligi natijasida shakllanadigan murakkab klinik-patofiziologik holat bo‘lib, uning rivojlanishida gemodinamik, neyrogumoral, yallig‘lanish, oksidlovchi stress va fibroz jarayonlari bir-birini to‘ldiruvchi mexanizmlar sifatida ishtirok etadi. So‘nggi yillarda KRSni faqat buyrak funksiyasining pasayishi bilan emas, balki yurak-buyrak o‘qidagi dastlabki molekulyar va strukturaviy o‘zgarishlar bilan bog‘liq holda baholashga e’tibor kuchaymoqda. Shu nuqtayi nazardan, kasallikni erta bosqichda aniqlash uchun an’anaviy klinik ko‘rsatkichlar bilan bir qatorda genetik, epigenetik va oqsil biomarkerlaridan foydalanish istiqbolli yo‘nalishlardan biri hisoblanadi [4,5]. KRS patogenezining murakkabligi uning rivojlanishida genetik moyillikning ham muhim o‘rin tutishini ko‘rsatadi. Adabiyotlarda renin-angiotenzin-aldosteron tizimi, endotelial disfunksiya, fibroz va oksidlovchi stress bilan bog‘liq genlarning polimorfizmlari yurak va buyrak kasalliklariga individual moyillikni shakllantirishi mumkinligi ko‘rsatilgan. Xususan, ACE, AGTR1, NOS3 va TGFB1 kabi genlar yurak-qon tomir tizimi va buyrak to‘qimasidagi gemodinamik, endotelial hamda fibrotik jarayonlarni boshqarishda ishtirok etadi. Shu sababli genetik variantlarni klinik va biokimyoviy ko‘rsatkichlar bilan birgalikda o‘rganish KRS rivojlanishining individual xususiyatlarini yaxshiroq tushunishga yordam berishi mumkin [6–9].

KRSda genetik omillar bilan bir qatorda epigenetik mexanizmlar, xususan, mikroRNKlar ham katta qiziqish uyg‘otmoqda. MikroRNKlar gen ekspressiyasini posttranskripsion darajada boshqarib, yallig‘lanish, fibroz, oksidlovchi stress, hujayra proliferatsiyasi va apoptoz jarayonlariga ta’sir ko‘rsatadi. Ayniqsa, miR-21 yurak va buyrak to‘qimalarida fibroz hamda yallig‘lanish jarayonlari bilan bog‘liq bo‘lgan mikroRNKlardan biri sifatida o‘rganilmoqda [10]. Buyrakning strukturaviy shikastlanishini erta aniqlashda KIM-1 va NGAL alohida ahamiyatga ega. NGAL buyrak naychalari shikastlanishiga javoban tez ortishi mumkin bo‘lgan biomarker bo‘lsa, KIM-1 proksimal naychalar epiteliysining shikastlanishi bilan bog‘liq jarayonlarni aks ettiradi. Yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda ushbu biomarkerlarning oshishi buyrak funksiyasining an’anaviy ko‘rsatkichlari hali keskin o‘zgarmagan bosqichda ham kuzatilishi mumkin. Shu jihatdan KIM-1 va NGALni kreatinin, sistatin C, eGFR va albuminuriya bilan birgalikda baholash kardiorenal zararlanishning turli bosqichlarini kompleks tavsiflash imkonini beradi [3,11–13]. Yallig‘lanish jarayoni ham KRS patogenezining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Interleykin-6 (IL-6) va C-reaktiv oqsil (CRP) tizimli yallig‘lanish faolligini baholashda keng qo‘llaniladigan biomarkerlar bo‘lib, ularning yurak yetishmovchiligining og‘irligi va noxush klinik kechishi bilan bog‘liqligi bir qator tadqiqotlarda ko‘rsatilgan. Yallig‘lanishning kuchayishi endotelial disfunksiya, mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, oksidlovchi stress va fibrotik jarayonlarning faollashuvi orqali yurak va buyrak shikastlanishining bir-birini kuchaytirishiga olib kelishi mumkin [14–17].

Mavjud adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, KRSda klinik ko‘rsatkichlar, buyrak funksional markerlari, tubular shikastlanish biomarkerlari, yallig‘lanish mediatorlari, genetik polimorfizmlar va mikroRNKlarni birgalikda baholash kasallikning patogenetik xususiyatlarini chuqurroq o‘rganish imkonini beradi. Shu bilan birga, ushbu biomarkerlarning aksariyati alohida yo‘nalishlarda o‘rganilgan bo‘lib, ularni yagona integratsion diagnostik modelga birlashtirgan tadqiqotlar, ayniqsa, Markaziy Osiyo populyatsiyasida, cheklangan. Shu nuqtayi nazardan, “genotip – epigenetik regulyatsiya – oqsil biomarkeri – klinik fenotip” zanjiri asosida KRSni baholash yangi ilmiy yondashuv sifatida qaralishi mumkin. Mazkur yondashuv KRSni erta aniqlash, xavf guruhlarini tabaqalashtirish va kelgusida individualizatsiyalangan diagnostik strategiyalarni ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

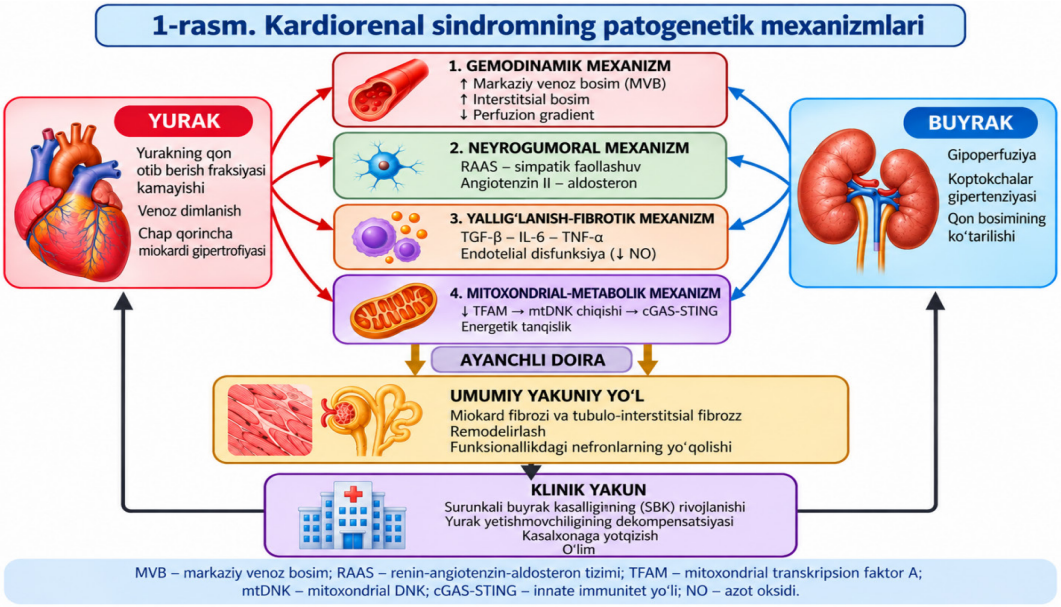
## TADQIQOT METODOLOGIYASI

Qidiruv PubMed/MEDLINE, Scopus va Web of Science bazalarida quyidagi kalit so‘zlar kombinatsiyasi bo‘yicha amalga oshirildi: “cardiorenal syndrome AND gene polymorphism”, “KIM-1 OR HAVCR1 AND kidney injury”, “NGAL OR LCN2 AND heart failure”, “UMOD AND eGFR”, “microRNA AND cardiorenal”, “TGFB1 polymorphism AND chronic kidney disease”. Ingliz va rus tillaridagi original tadqiqotlar, tizimli sharhlar va meta-tahlillar kiritildi; bunda meta-tahlillar va yirik kohort tadqiqotlariga ustuvorlik berildi.

## TAHLIL VA NATIJALAR

KRS patogenezida yurak va buyraklarning shikastlanishi murakkab patogenetik jarayonlar majmuasi bo‘lib, fibrozlanish va faoliyat ko‘rsatayotgan nefronlarning yo‘qolishiga olib keluvchi to‘rtta o‘zaro bog‘liq mexanizm asosida rivojlanadi. A’zolar o‘rtasidagi ikki tomonlama aloqa bir a’zo holatining yomonlashuvi ikkinchisining shikastlanishini kuchaytiradigan ayanchli halqani hosil qiladi. Shu bilan bir qatorda, KRSning genetik

arxitekturasini tushunish ushbu arxitektura ta'sir ko'rsatadigan mexanizmlarni oldindan ajratib ko'rsatishni talab qiladi (1-rasm). Uzoq vaqt davomida yurak yetishmovchiligida yurakning nasos faoliyati pasayishi buyrak disfunksiyasining asosiy mexanizmi deb hisoblangan. So'nggi tadqiqotlarga ko'ra, buyrak disfunksiyasi rivojlanishida venoz dimlanish muhim ahamiyatga ega, ya'ni markaziy venoz bosimning oshishi buyrak venalariga ta'sir qiladi, buyrakning yopiq fibroz kapsulasida interstitsial bosimni oshiradi va samarali perfuzion gradientni pasaytiradi. Bu mexanizm nima uchun buyrak funksiyasi ko'pincha inotrop qo'llab-quvvatlashda emas, balki dimlanishni yetarli darajada bartaraf etishda yaxshilanishini tushuntirib beradi. Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) va simpatik asab tizimi dastlab kompensator ravishda faollashadi, biroq jarayon surunkali tus olgach, shikastlanishning asosiy omiliga aylanadi. Angiotenzin II, asosan, efferent arteriolaning torayishini va koptokchalardagi bosimning oshishini keltirib chiqaradi hamda shu bilan bir vaqtda bevosita profibrotik yo'llarni faollashtiradi. Aldosteron mineralokortikoid retseptorlari orqali miokardda ham, buyrak interstitsial to'qimalarida ham yallig'lanish va fibroz jarayonlarini ushlab turadi. Aynan shu neyrogumoral mexanizm yo'li genetik nuqtayi nazardan eng muhim bo'lib, uning har bir komponenti polimorf genlar tomonidan boshqariladi va kodlanadi [7].

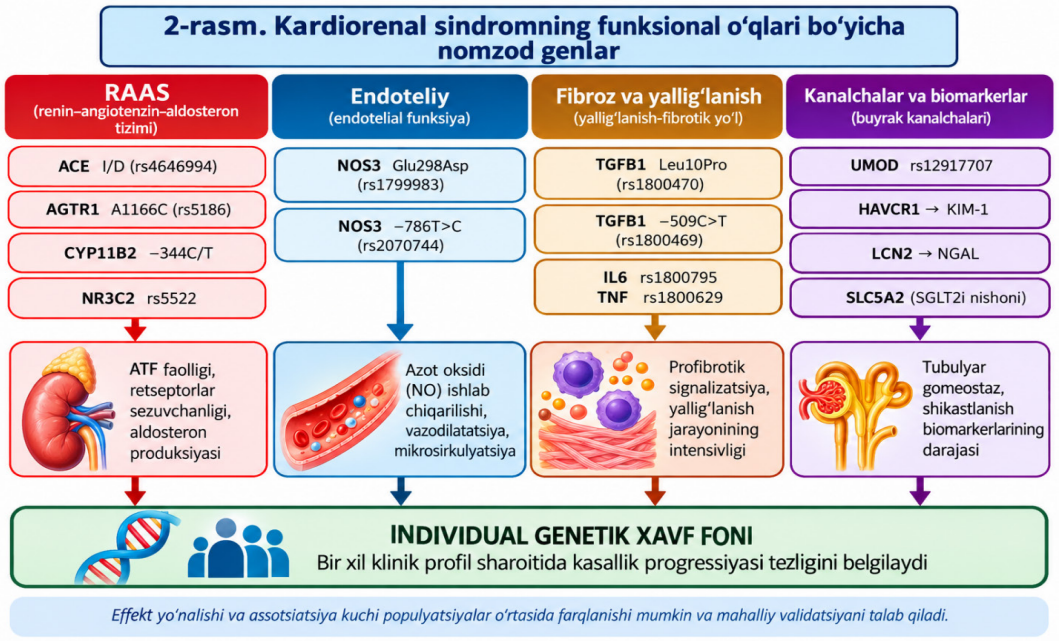



1-rasm. Kardiorenal sindrom rivojlanish patogenetik mexanizmlari.

Surunkali subklinik yallig'lanish endoteliy disfunksiyasi va β-transformatsiyalovchi o'sish omili (TGF-β) ning faollashuviga olib kelib, fibroz jarayonlarining shakllanishini rag'batlantiradi. Natijada buyraklarda tubulointerstitsial skleroz, yurakda esa diffuz interstitsial fibroz va diastolik disfunksiya rivojlanadi. Yallig'lanish-fibrozlanishga javobgar mediatorlarning umumiyligi ikkala a'zo zararlanishining parallelligini tushuntiradi [15]. Nefronlarning proksimal kanalchalar epiteliysi va kardiomiotsitlar organizmning eng ko'p energiya talab qiladigan hujayralari qatoriga kiradi. Buyrak kanalchalari hujayralarida mitoxondrial transkripsiya omili A (TFAM)ning yo'qolishi nafaqat energiya tanqisligiga, balki cGAS-STING signal yo'lining faollashuvi, sitokinlar ishlab chiqarilishi va immun hujayralarining faollashishi bilan birga mitoxondrial DNKning sitozolga chiqishiga olib kelishi aniqlangan; STING deletsiyasi surunkali buyrak kasalligi modellarida fibroz darajasini pasaytirgan [9]. Ushbu kashfiyot metabolik yetishmovchilikni yallig'lanish bilan yagona mexanizm doirasida bog'ladi va terapevtik ta'sirning yangi nishonini belgilab berishi mumkin.

Buyrak funksiyasi ko'rsatkichlari va yurak yetishmovchiligi xavfining irsiylanishi keng doirada baholanadi, biroq muhim genetik hissa mavjudligi inkor etilmaydi. Nomzod genlarning funksional o'qlar bo'yicha guruhlanishi 2-rasmda keltirilgan. ACE (I/D, rs4646994/rs1799752) genlari va ularning polimorfizmlari KRS patogenezida eng ko'p o'rganilgan genlardan bo'lib, deletsion allel plazma va to'qimalarda angiotenzinga aylantiruvchi fermentning yuqori faolligini ta'minlaydi. DD genotipini tashuvchilarda chap qorinchaning yaqqolroq gipertrofiyasi va nefropatiyaning tezroq rivojlanishi kuzatilgan. AGTR1 (A1166C, rs5186) — 1-turdagi angiotenzin II retseptori genining 3′-translyatsiya qilinmaydigan sohasidagi polimorfizm bo'lib, mRNKning barqarorligi va retseptor apparatining zichligiga ta'sir ko'rsatadi. C-allel qon tomir reaktivligining oshishi va arterial gipertenziya bilan bog'liq deb hisoblanadi. Variantning patogenetik ahamiyati shundaki, u nishon a'zolarning angiotenzin II ning bir xil darajasiga sezuvchanligini belgilaydi [18]. CYP11B2 (−344C/T, rs1799998) va NR3C2 (rs5522) — aldosteron-sintaza va mineralokortikoid retseptori genlari bo'lib, mos ravishda aldosteron ishlab chiqarilishini va

unga bo‘lgan sezuvchanlikni ta’minlaydi. NR3C2 (rs5522) varianti davolash samaradorligiga va giperkaliyemiya xavfiga ham potensial ta’sir ko‘rsatadi [19].




2-rasm. Kardiorenal sindrom funksional o’qlari boyicha nomzod genlar

NOS3 (Glu298Asp, rs1799983; −786T>C, rs2070744) genlari va ularning polimorfizmlari endotelial azot oksidi sintazasi (eNOS) orqali vazodilatatsiyani, trombotsitlar adgeziyasining ingibitsiyasini va antiproliferativ ta’sirni ta’minlaydi. NO ishlab chiqarilishini kamaytiradigan variantlar endotelial disfunksiya, arterial gipertenziya va mikrosirkulyator buzilishlar bilan bog‘liq bo‘lib, kardiorenal patologiyalarning rivojlanishi hamda KRSning progressiyalanish xavfini oshiruvchi muhim genetik determinantlar hisoblanadi [8]. TGFB1 (Leu10Pro, rs1800470; −509C>T, rs1800469). O‘sishning transformatsiyalovchi omili β1 — fibrogenezning markaziy vositachisidir. Meta-tahlillar shuni ko‘rsatdiki, rs1800469 Osiyo va yevropeoid populyatsiyalari vakillarida surunkali buyrak kasalligiga moyillik bilan bog‘liq bo‘lsa, rs1800470 esa Osiyo populyatsiyalari vakillarida kuzatiladi [20]. IL6 (rs1800795) va TNF (rs1800629). Yallig‘lanish oldi sitokinlari promotor sohalarining polimorfizmlari tizimli yallig‘lanish javobining jadalligini boshqaradi. Ularning KRSdagi ahamiyati shundaki, yallig‘lanish jarayonlari rivojlanishning mustaqil mexanizmi hisoblanadi [21]. UMOD (rs12917707, rs13333226, rs4293393). Uromodulin (Tamm-Xorsfall oqsili) — siydikdagi eng ko‘p uchraydigan oqsil bo‘lib, faqat Henle halqasining yo‘g‘on ko‘tariluvchi qismida sintezlanadi. UMOD-PDILT lokusi hisoblangan KFT va SBK xavfi bilan bog‘liq bo‘lgan eng barqaror takrorlanuvchi lokuslardan biri bo‘lib, meta-tahlil ma’lumotlariga ko‘ra, rs12917707 kichik alleli terminal buyrak yetishmovchiligi xavfining pasayishi bilan bog‘liq. UMODning ayrim variantlari, shuningdek, SBK bilan og‘rigan bemorlarda qon zardobidagi uromodulin darajasi, hKFT va umumiy o‘lim darajasi bilan bog‘liq [22].

HAVCR1 — KIM-1 geni. SBK bilan og‘rigan 250 nafar bemordan iborat Tailand kohortasida o‘tkazilgan tadqiqot qon zardobi va siydikdagi KIM-1ning rKFT bilan ahamiyatli manfiy korrelyatsiyasini, ya’ni kasallik zo‘rayib borishi sari marker darajasi ortib borishini ko‘rsatdi. Biroq rs6555820 polimorfizmi na KIM-1 darajasi, na rKFT bilan ahamiyatli assotsiatsiyani ko‘rsatdi, garchi bu variantning jins bilan bog‘liqligi aniqlangan [23]. Natija uslubiy jihatdan muhim: biomarker genining varianti uning konsentratsiyasini har doim ham belgilab bermaydi va bu soddalashtirilgan chiziqli modellardan ehtiyot bo‘lishga chaqiradi. LCN2 — NGAL geni. Kardiorenal patologiyada ushbu genning klinik ahamiyatga ega funksional polimorfizmlari haqidagi ma’lumotlar HAVCR1ga qaraganda sezilarli darajada kam, bu esa o‘z-o‘zidan original tadqiqotlar uchun o‘ziga xos bo‘shliqni belgilab beradi. Diabetik buyrak kasalligida NGAL va KIM-1 darajalarini boshqa genlarning polimorfizmlari bilan o‘zaro bog‘liqlikda o‘rgangan ishlar mavjud [12,24]. 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda nomzod genlar spektri kengayib bormoqda. ELMO1 (rs741301) polimorfizmi diabetik buyrak kasalligiga moyillik bilan bog‘liq [20], ENPP1 K121Q (rs1044498) varianti esa tizimli sharh va meta-tahlil mavzusiga aylandi [25]. Farmakogenetik yo‘nalish SGLT2 ingibitorlarining bevosita nishoni bo‘lgan SGLT2 kotransportyorini kodlovchi SLC5A2 geni bilan ifodalanadi [26,27]. APOL1 variantlari nefropatiyaning rivojlanishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi, biroq Markaziy Osiyo populyatsiyalarida ularning uchrash chastotasi past, bu esa ushbu genni mintaqaviy

panellarga kiritishning amaliy maqsadga muvofiqligini cheklaydi. MikroRNK — nishon genlar ekspressiyasini posttranskripsion tartibga soluvchi, uzunligi taxminan 22 nukleotid bo‘lgan kichik kodlamaydigan molekulalardir. Ularning biomarker sifatidagi ahamiyati uchta xususiyat bilan bog‘liq: oqsillar bilan bog‘lanishi va hujayradan tashqari vezikulalarga qo‘shilishi tufayli plazma va siydikda barqarorligi, profillarning to‘qimaga xosligi hamda real vaqt rejimida OT-PZR usuli bilan miqdorini aniqlash imkoniyati.

MikroRNKning genetik variantlardan asosiy farqi uning dinamikligidadir: genotip hayot davomida o‘zgarmas bo‘ladi, mikroRNK profili esa kasallikning kechishi bilan parallel ravishda o‘zgarib boradi va terapiyaga javobni kuzatish uchun potensial jihatdan yaroqli hisoblanadi. Bu holat ushbu darajani o‘zgarmas genetik fon va yuzaga kelgan shikastlanish o‘rtasidagi bog‘lovchi bo‘g‘inga aylantiradi. Klinik ahamiyati bevosita ma’lumotlar bilan tasdiqlangan. 2-tur KRS bilan og‘rigan keksa yoshdagi bemorlar tadqiqotida zardobdagi miR-21 sezgirligi 55,95% va o‘ziga xosligi 84,93% bo‘lgan holda ROC egri chizig‘i ostidagi maydon (AUC) 0,749 ni tashkil etdi; miR-21ning sistatin C bilan kombinatsiyasi sezgirligi 88,1% va o‘ziga xosligi 83,6% bo‘lgan holda AUCni 0,902 gacha oshirdi. Bu natija bitta markerli emas, balki panelli yondashuv foydasiga eng ishonchli dalillardan biri bo‘lib xizmat qiladi [10] (1-jadval).

1-jadval. Kardiorenal sindrom patogenezida ishtirok etuvchi mikroRNKlar

| mikroRNK | Biologik roli | O‘zgarishlar yo‘nalishi | Material |
|---|---|---|---|
| miR-21-5p | Profibrotik va yallig‘lanishni qo‘zg‘atuvchi regulyatsiya; miokard va buyrak interstitsiyi fibrozi | Oshishi | Plazma, siydik |
| miR-29a-3p | Kollagen sintezining antifibrotik regulyatsiyasi | Pasayishi | Plazma |
| miR-126-3p | Endotelial gomeostaz, angiogenez | Pasayishi | Plazma |
| miR-133a-3p | Kardiomiotsitlar gipertrofiyasining regulyatsiyasi | ChQMMI o‘sishidagi o‘zgarishlar | Plazma |
| miR-192-5p | TGF-β ga bog‘liq kanalcha shikastlanishi va buyrak fibrozi | Oshishi | Siydik |
| miR-423-5p | Miokard stressi va yurak yetishmovchiligi markeri | Oshishi | Plazma |

Kardiorenal o‘zaro ta’sir biomarkerlarini funksiyani baholovchi, strukturaviy shikastlanishni yoki remodellashtirish jarayonini aniqlovchi guruhlarga ajratish maqsadga muvofiqdir. Bu farqlash to‘g‘ridan-to‘g‘ri klinik ahamiyatga ega — kreatininning bir xil o‘zgarishida funksional va strukturaviy markerlar tubdan farq qiluvchi prognozlarni ko‘rsatadi. KIM-1 — buyrak shikastlanishi molekulasi 1 (KIM-1), shuningdek, T-hujayrali immunoglobulin musin 1 (TIM-1) sifatida ham tanilgan bo‘lib, sog‘lom buyrakda deyarli ekspressiyalanmaydi, asosan buyrak proksimal naycha hujayralari tomonidan ifodalanadigan transmembran glikoproteindir. KIM-1ning hujayradan tashqari domeni matritsali metalloproteinazalar tomonidan parchalanadi va proksimal naycha shikastlanishidan keyin siydik bilan ajraladi. Biologik jihatdan KIM-1 fosfatidilserin retseptori vazifasini bajarib, kanalcha hujayralariga fagotsitar xususiyatlar beradi; shuning uchun markerning oshishi passiv sizib chiqishni emas, balki faol reparativ-yallig‘lanish reaksiyasini aks ettiradi [28]. Briliand va boshqalar tadqiqotiga ko‘ra, KIM-1 o‘tkir buyrak shikastlanishi va ANCA-GNda tubulointerstitsial shikastlanish uchun potensial biomarker sifatida namoyon bo‘ladi. Mahebi va boshqalar tomonidan olib borilgan kohort tadqiqotiga 1251 nafar bemor tanlab olingan bo‘lib, ularning 446 nafarida SBK tashxislangan. Bemorlar 2 yil davomida NT-proBNP va KIM-1 markerlari bo‘yicha tahlil qilingan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, KIM-1 miqdori yuqori bo‘lgan bemorlar kontingentida SBKning yuqori bosqichlarga gradatsiyasi kuzatilgan [29].

NGAL — massasi taxminan 25 kDa bo‘lgan oqsil bo‘lib, uning kanalcha epiteliysidagi ekspressiyasi ishemik ta’sirdan atigi 2 soat o‘tgach keskin oshadi, bu esa uni mavjud bo‘lgan eng erta markerlardan biriga aylantiradi. TORCAT biomarkers sub-study tadqiqotlariga ko‘ra, NGAL darajasi yurak yetishmovchiligi va o‘lim bilan bog‘liq. Plazma NGAL surunkali buyrak kasalligi bo‘lgan va bo‘lmagan bemorlarda yurak yetishmovchiligi bilan kechadigan holatlarda o‘limni bashorat qiladi va buyrak funksiyasining belgilangan KFT (koptokchalar filtratsiyasi tezligi) va sistatin C ko‘rsatkichlariga qaraganda o‘lim uchun kuchliroq prediktor hisoblanadi [11]. Vincent M. va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda 562 nafar SYY (surunkali yurak yetishmovchiligi), NYHA bo‘yicha II–III FS (funksional sinfi) hamda SBK (surunkali buyrak kasalligi) bo‘lgan va bo‘lmagan bemorlarda NGAL, KFT va sistatin C ko‘rsatkichlari tahlil qilingan va 36 oy davomida kuzatuv olib borilgan. Tadqiqot xulosalariga ko‘ra, SBK bo‘lmagan, ammo NGAL miqdori yuqori bo‘lgan guruhlarda KFT va sistatin C miqdori past va o‘rtacha bo‘lishiga qaramasdan, kasallanish va o‘lim xavfi yuqori bo‘lgan [30]. Koronarografiya o‘tkazilgan bemorlar

guruhida siydikdagi NGAL o‘tkir buyrak shikastlanishini bashorat qilish uchun KIM-1dagi 0,713 ga nisbatan 0,958 AUCni ko‘rsatdi; kardiojarrohlik aralashuvlari guruhida esa ko‘rsatkichlar mos ravishda 0,916 va 0,716 ni tashkil etdi [16]. Bundan tashqari, NGAL qat’iy ravishda buyrakka spetsifik emas — u neytrofillar tomonidan ekspressiyalanadi hamda tizimli yallig‘lanish va infeksiyalarda ko‘tariladi.

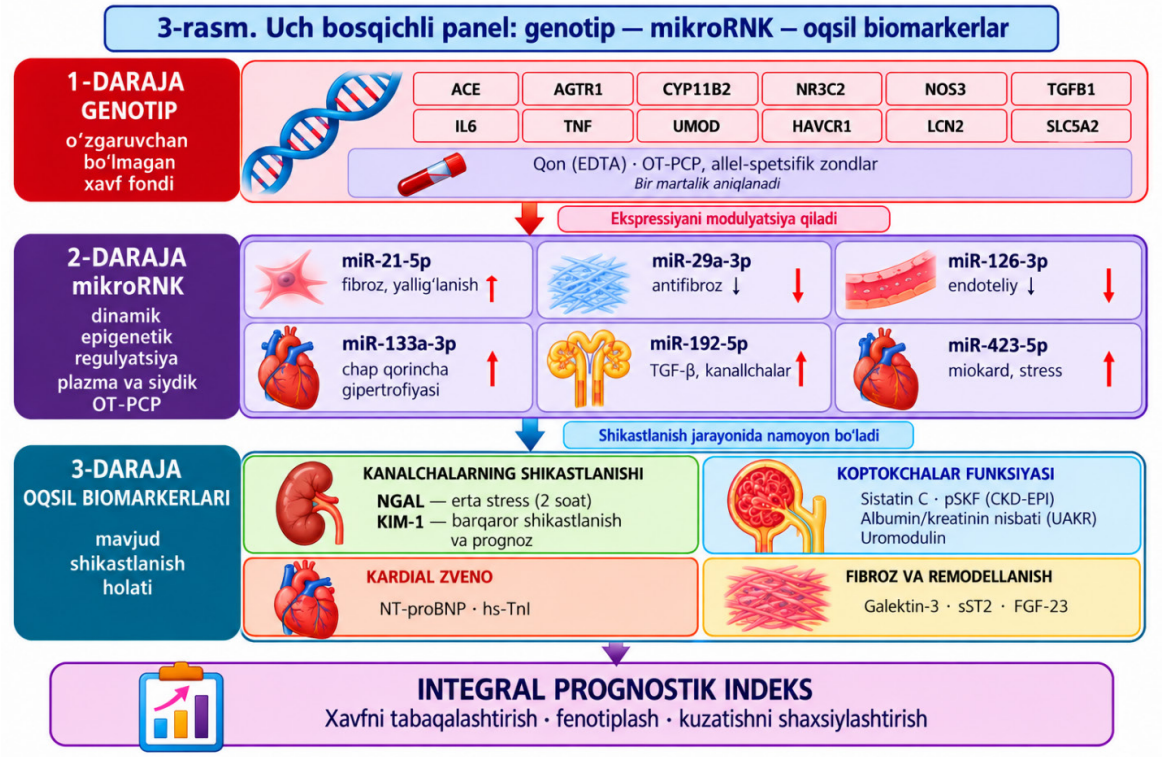
Keltirilgan ma’lumotlarni taqqoslash amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan xulosaga olib keladi: KIM-1 va NGAL o‘zaro o‘rin almashuvchi emas va raqobatdosh markerlar sifatida qaralmasligi kerak. NGAL ertaroq reaksiyaga kirishadi va o‘tkir, vaqti aniq belgilangan shikastlanish sharoitida yaxshiroq ishlaydi. KIM-1 proksimal kanalchalarning yanada barqaror reparativ javobini aks ettiradi va surunkali patologiyalarda uzoq muddatli oqibatlarga nisbatan yuqori prognostik kuchni namoyon qiladi. Ularning birgalikda aniqlanishi kanalchalar apparatining “o‘tkir stress” va “yuzaga kelgan shikastlanish” kabi ikki o‘lchovli tavsifini shakllantiradi, bunday ma’lumotni alohida olingan markerlarning hech biri bera olmaydi [31]. Sistatin C — koptokchalarda erkin filtrlanadigan va mushak massasiga bog‘liq bo‘lmagan past molekulyar oqsil bo‘lib, olib borilgan meta-tahlillarga ko‘ra, yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilishda sistatin C, NGAL va KIM-1ning roli yuqori baholangan. Shu bilan birga, natijalarning yetarli darajada mos kelmasligi sababli ularni klinik amaliyotga joriy etish cheklanganligi ko‘rsatilgan [17].

2-jadval. Asosiy oqsil biomarkerlarining qiyosiy tavsifi

| Marker | Gen | Nimani aks ettiradi | Material | Kuchli tomoni | Cheklov |
|---|---|---|---|---|---|
| KIM-1 | HAVCR1 | Proksimal kanalchalarning shikastlanishi, reparativ javob | Siydik, qon zardobi | SYYda uzoq muddatli o‘lim prognozi (AUC 0,830) | 1-turdagi o‘tkir KRSda ma’lumotlar bir xil emas |
| NGAL | LCN2 | Erta kanalcha stressida | Siydik, qon zardobi | 2 soat ichida reaksiya; AUC 0,958 | Faqatgina buyrakka xos emas; yallig‘lanishda ham ortadi |
| Sistatin C | CST3 | Koptokchalar filtratsiyasi | Zardob | Mushak massasiga bog‘liq emas | Qalqonsimon bez funksiyasi va steroidlarning ta’siri |
| Uromodulin | UMOD | Kanalchalar massasi va funksiyasi | Siydik, zardob | Genotip bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liqlik | Standartlashtirilgan chegaralar yo‘q |
| NT-proBNP | NPPB | Miokard stressi | Zardob | SYY diagnostikasi standarti | KFT, yosh, TVIga bog‘liq |
| Galektin-3 / sST2 | LGALS3 / IL1RL1 | Fibroz va remodellanish | Zardob | Fibrotik fenotipni baholash | Organ spetsifikligi past |

Panelning kardial bo‘g‘ini NT-proBNP (miokardial stress), yuqori sezuvchan troponin I (kardiomiotsitlarning subklinik shikastlanishi), shuningdek, fibroz va remodellanishni aks ettiruvchi galektin-3 va eruvchan ST2 markerlari ham eng muhim bo‘g‘inlardir [32–34]. Genotip, mikroRNK va oqsil markerlarini alohida o‘rganish jarayonni to‘liq aks ettirishda qiyinchiliklar tug‘dirishi mumkin. Ushbu darajalarni yagona jarayonning ketma-ket bo‘g‘inlari sifatida ko‘rib chiqadigan modellarga o‘tish istiqbolli hisoblanadi (3-rasm). Genotip chegaraviy qiymatlarning modifikatori sifatida. Agar genetik variant markerning bazal ishlab chiqarilishiga ta’sir ko‘rsatsa, barcha uchun yagona chegara darajasi mutlaqo maqbul emas. Genotip siydikdagi uromodulin miqdorini belgilaydigan UMOD modeli bu bog‘liqlikni eng yaqqol tarzda ko‘rsatib beradi [22]. MikroRNK bog‘lovchi bo‘g‘in sifatida. MikroRNK profili bir xil genotipda xavfning namoyon bo‘lishi nima uchun farq qilishini tushuntiradi: u fibroz, gipertrofiya va endotelial funksiyani boshqaruvchi regulyator tarmoqlarining hozirgi holatini aks ettiradi [10,35,36].

Kombinatsiyalangan xavf modellari. Genetik shkala, mikroRNK paneli, oqsil biomarkerlari va tarkibiy-funksional ko‘rsatkichlarni ichki validatsiya va qayta tasniflashni baholash orqali yagona prognostik indeksga birlashtirish eng asosli metodologiya hisoblanadi. O‘rtalashtirish o‘rniga fenotiplash. Klaster tahlili asosan fibrotik, naychali yoki endotelial-yallig‘lanish progressiyalanish mexanizmiga ega bo‘lgan guruhlarni ajratish imkonini beradi, bu esa tabaqalashtirilgan organoproteksiyaga yo‘l ochadi [11,31]. Zaruriy muvozanat: polimorfizm va KIM-1 darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlamagan yuqorida tilga olingan HAVCR1 tadqiqoti [9] darajalar integratsiyasi ular o‘rtasidagi avtomatik chiziqli bog‘liqlikni anglatmasligini va har bir alohida holatda empirik tekshiruvni talab qilishini ko‘rsatadi.




3-rasm. Uch darajali integral panel. Genotip xavfning o'zgarmas fonini belgilaydi, mikroRNK profili dinamik epigenetik boshqarishni aks ettiradi, oqsil biomarkerlari esa sodir bo'lgan shikastlanishni ifodalaydi. Uch darajani birlashtirish xavfni tabaqalashtirish va bemorlarni fenotiplash uchun integral prognostik indeksni hisoblash imkonini beradi.

Populyatsiyalararo geterogenlik: genetik variantlarning assotsiatsiyalari izchil takrorlanmaydi, Markaziy Osiyo populyatsiyalari uchun esa ma'lumotlar deyarli mavjud emas; xorijiy natijalarni to'g'ridan-to'g'ri ko'chirish metodologik jihatdan noto'g'ridir. Standartlashtirishning yo'qligi: KIM-1 va NGALni aniqlash uchun turli xil to'plamlar taqqoslab bo'lmaydigan mutlaq qiymatlarni beradi, bu esa universal chegaraviy darajalarni ishlab chiqishga to'sqinlik qiladi. Preanalitik bosqichning o'ta muhimligi, ayniqsa, mikroRNK uchun: sentrifugalashgacha bo'lgan vaqt, saqlash sharoitlari, qayta muzlatish va gemoliz natijani o'rganilayotgan biologik ta'sirga qaraganda kuchliroq buzib ko'rsatishi mumkin. Genetik assotsiatsiyalar bo'yicha nashrlarning katta qismida kichik tanlanmalar va ko'p sonli taqqoslashlar muammosi mavjud. Foyda keltirishiga oid dalillarning yetishmasligi: asosiy savol markerlarning oqibat bilan korrelyatsiya qilish-qilmasligida emas, balki ushbu markerlarga asoslangan holda bemorni olib borish oqibatlarning o'zini yaxshilash-yaxshilamasligidadir. Iqtisodiy hamyonboplik: genotiplash, mikroRNK panellari va IFA narxi resurslari cheklangan sog'liqni saqlash tizimlari uchun jiddiy to'siq bo'lib qolmoqda.

## XULOSA

Kardiorenal sindrom genetik jihatdan belgilangan moyillik va uni yuzaga chiqaruvchi gemodinamik, neyrogumoral, yallig'lanish hamda mitoxondrial-metabolik mexanizmlarning o'zaro ta'sirining qonuniy natijasidir. RAAS (ACE, AGTR1, CYP11B2, NR3C2), endotelial regulyatsiya (NOS3), profibrotik signalizatsiya (TGFB1, IL6, TNF) va tubulyar gomeostaz (UMOD) genlari individual xavf fonini shakllantiradi; aylanib yuruvchi mikroRNK profili uning yuzaga chiqish dinamikasini aks ettiradi; KIM-1 va NGAL esa naychalar apparatining shikastlanishini uning kreatininda aks etishidan oldin baholash imkonini beradi.

Keyingi taraqqiyot navbatdagi "mukammal" yakka markerni izlash bilan emas, balki barcha uch darajani birlashtiruvchi integral modellarni yaratish bilan bog'liq. Yetarli darajada o'rganilmagan populyatsiyalarda allel variantlar chastotalarini aniqlash, KIM-1, NGAL va mikroRNKni aniqlash usullarini standartlashtirish, populyatsiyaga xos chegaraviy qiymatlarni belgilash va integral baholashga asoslangan bemorni olib borish strategiyasi haqiqatan ham kardiorenal oqibatlarni yaxshilashini prospektiv tekshirish ustuvor vazifalar hisoblanadi.

**Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:**


1. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. n.d. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184.
2. 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. n.d. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001453.
3. Phan HT. Value of plasma Cystatin C in the diagnosis of cardiorenal syndrome type 1. Int J Health Sci 2022;6:12282–96. https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS1.8075.
4. Aizawa Y. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. J Nihon Univ Med Assoc 2020;79:199–203. https://doi.org/10.4264/numa.79.4_199.
5. Khandait H, Sodhi SS, Khandekar N, Bhattad VB. Cardiorenal Syndrome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Insights into Pathophysiology and Recent Advances. Cardiorenal Med 2025;15:41–60. https://doi.org/10.1159/000542633.
6. Figueroa MAC, Lujambio IM, Gutiérrez TA, Hernández MFP, Ramírez EYE, Guzmán DJ, et al. Association of the rs5186 polymorphism of the AGTR1 gene with decreased eGFR in patients with type 2 diabetes from Mexico City. Nefrol Engl Ed 2023;43:546–61. https://doi.org/10.1016/j.nefroe.2022.06.010.
7. Vasquez F, Tiscornia C, Lorca-Ponce E, Aicardi V, Vasquez S. Cardiorenal Syndrome: Molecular Pathways Linking Cardiovascular Dysfunction and Chronic Kidney Disease Progression. Int J Mol Sci 2025;26:7440. https://doi.org/10.3390/ijms26157440.
8. Medina AM, Zubero EE, Jiménez MAA, Barragan SAA, García CAL, Ramos JJG, et al. NOS3 Polymorphisms and Chronic Kidney Disease. J Bras Nefrol 2018;40:273–7. https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-3824.
9. Chung KW, Dhillon P, Huang S, Sheng X, Shrestha R, Qiu C, et al. Mitochondrial Damage and Activation of the STING Pathway Lead to Renal Inflammation and Fibrosis. Cell Metab 2019;30:784–799.e5. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.08.003.
10. Wang Y, Liang Y, Zhao W, Fu G, Li Q, Min X, et al. Circulating miRNA-21 as a diagnostic biomarker in elderly patients with type 2 cardiorenal syndrome. Sci Rep 2020;10:4894. https://doi.org/10.1038/s41598-020-61836-z.
11. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers. n.d. https://www.mdpi.com/2218-273X/11/11/1581(accessed October 1, 2026).
12. Marques E, Teixeira MA, Nguyen C, Terzi F, Gallazzini M. Lipocalin-2 induces mitochondrial dysfunction in renal tubular cells via mTOR pathway activation. Cell Rep 2023;42. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113032.
13. Rezig AOM, Morsy MI, Caiazzo E, Iaconelli A, Ialenti A, Hunter D, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: Link to Congestion, Inflammation, and Mortality in Outpatients with Heart Failure. ESC Heart Fail 2025;12:1571–82. https://doi.org/10.1002/ehf2.15240.
14. Frontiers | Congestion and systemic inflammation in acute heart failure: correlations and prognostic role. n.d. https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2025.1695500/full (accessed October 2, 2026).
15. Prastaro M, Nardi E, Paolillo S, Santoro C, Parlati ALM, Gargiulo P, et al. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. J Clin Ultrasound 2022;50:1110–24. https://doi.org/10.1002/jcu.23265.
16. Alogna A, Koepp KE, Sabbah M, Espindola NJM, Jensen MD, Kirkland JL, et al. Interleukin-6 in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. JACC Heart Fail 2023;11:1549–61. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.06.031.
17. Docherty KF, McDowell K, Welsh P, Petrie MC, Anand I, Berg DD, et al. Interleukin-6 in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and the Effect of Dapagliflozin. JACC Heart Fail n.d.;0. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.12.012.
18. Investigation of ACE, ACE2 and AGTR1 genes for...: Diabetic Medicine. Ovid. n.d. https://www.ovid.com/journals/diame/fulltext/10.1111/j.1464-5491.2010.03097.x~investigation-ofaceace2andagtr1genes-for-association-with (accessed October 1, 2026).
19. Sydorchuk L, Dzhuryak V, Sydorchuk A, Levytska S, Petrynych V, Knut R, et al. 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;54:217–26. https://doi.org/10.2478/enr-2020-0024.
20. Moretto L, Girardi E, Vieira ACM, Brondani L de A, Lemos NE, Canani LH, et al. The rs3844492/ARHGAP22 and rs741301/ELMO1 polymorphisms are associated with changes in laboratory markers

of renal damage among patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Endocrinol Metab n.d.;69. https://doi.org/10.20945/2359-4292-2024-0167.
21. Durmanova V, Mikolaskova I, Javor J, Ocenasova A, Suchankova M, Kollarik B, et al. Association of IL6 rs1800795, TNF rs1800629, CCL2 rs1024611 and VEGFA rs699947 Polymorphisms with Bladder Cancer Risk, Tumor Aggressiveness, and HRV Parameters of Autonomic Nervous System Regulation. Int J Mol Sci 2026;27:3361. https://doi.org/10.3390/ijms27083361.
22. Wang J, Liu L, He K, Gao B, Wang F, Zhao M, et al. UMOD Polymorphisms Associated with Kidney Function, Serum Uromodulin and Risk of Mortality among Patients with Chronic Kidney Disease, Results from the C-STRIDE Study. Genes 2021;12:1687. https://doi.org/10.3390/genes12111687.
23. Chaiyagot N, Silsirivanit A, Cha'on U, Jusakul A, Techasen A, Nahok K, et al. Exploring Kidney Injury Molecule-1 and HAVCR1 Polymorphisms as Predictive Biomarkers in Chronic Kidney Disease. Kidney Dis 2025;11:342–55. https://doi.org/10.1159/000545831.
24. Mohammed MZ, Nasir HM, Al-Shakir NMM. Association of cannabinoid gene polymorphism with neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule-1 (KIM-1) in type 2 diabetes mellitus with chronic kidney disease. Cell Mol Biol 2025;71:101–10. https://doi.org/10.14715/cmb/2025.71.10.14.
25. Bacci S, De Cosmo S, Prudente S, Trischitta V. ENPP1 gene, insulin resistance and related clinical outcomes. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007;10:403–9. https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3281e386c9.
26. Zhu Y, Lv C, Yang H, Lu Q, Wang X, Zhang Y, et al. Chronic cardiorenal syndrome: cardio-renal protective effect of SGLT2i. Ren Fail 2025;47:2575921. https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2575921.
27. Inthasot S, Vanderhulst J, Janssens P, Van Daele S, Van Hoof E, Kint C, et al. A novel heterozygous likely pathogenic SLC5A2 variant in a diabetic patient with glucosuria and aminoaciduria. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2024;2024:24–0065. https://doi.org/10.1530/EDM-24-0065.
28. Carlsson AC, Larsson A, Helmersson□Karlqvist J, Lind L, Ingelsson E, Larsson TE, et al. Urinary kidney injury molecule 1 and incidence of heart failure in elderly men. Eur J Heart Fail 2013;15:441–6. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs187.
29. Zdziechowska M, Gluba-Brzózka A, Poliwczak AR, Franczyk B, Kidawa M, Zielinska M, et al. Serum NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures. Int Urol Nephrol 2020;52:2135–43. https://doi.org/10.1007/s11255-020-02530-x.
30. van Deursen VM, Damman K, Voors AA, van der Wal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ, et al. Prognostic Value of Plasma Neutrophil Gelatinase–Associated Lipocalin for Mortality in Patients With Heart Failure. Circ Heart Fail 2014;7:35–42. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000242.
31. Petra E, Zoidakis J, Vlahou A. Protein biomarkers for cardiorenal syndrome. Expert Rev Proteomics 2019;16:325–36. https://doi.org/10.1080/14789450.2019.1592682.
32. Heidenreich P, Sandhu A. Advances in management of heart failure 2024. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077025.
33. Sangaralingham SJ, Kuhn M, Cannone V, Chen HH, Burnett JC Jr. Natriuretic peptide pathways in heart failure: further therapeutic possibilities. Cardiovasc Res 2022;118:3416–33. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac125.
34. Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (γ-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. Scand J Clin Lab Invest 1985;45:97–101. https://doi.org/10.3109/00365518509160980.
35. Liu Y, Bi X, Xiong J, Han W, Xiao T, Xu X, et al. MicroRNA-34a Promotes Renal Fibrosis by Downregulation of Klotho in Tubular Epithelial Cells. Mol Ther 2019;27:1051–65. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.02.009.
36. Jin L, Yu B, Armando I, Han F. Mitochondrial DNA-Mediated Inflammation in Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. Oxid Med Cell Longev 2021;2021:9985603. https://doi.org/10.1155/2021/9985603.

# TIBBIYOT
## TA'LIMI & INNOVATSIYALARI

**2026. № 10**

**Muharrir:** Sherzod Qurbonov

**Mas’ul kotib:** Surmaniso Mirzaliyeva

**Dizayner:** Oloviddin Sobir o‘g‘li

© Materiallar ko‘chirib bosilganda “Tibbiyot ta'limi va innovasiyalari” ilmi elektron jurnali manba sifatida ko‘rsatilishi shart. Jurnalda bosilgan material va reklamalardagi dalillarning aniqligiga mualliflar ma’sul. Tahririyat fikri har vaqt ham mualliflar fikriga mos kelamasligi mumkin. Tahririyatga yuborilgan materiallar qaytarilmaydi.

Jurnalga istalgan payt quyidagi rekvizitlar orqali obuna bo‘lishingiz mumkin. Obuna bo‘lgach, @iqtisodiyot_77 telegram sahifamizga to‘lov haqidagi ma’lumotni skrinshot yoki foto shaklida jo‘natishingizni so‘raymiz. Shu asosda har oygi jurnal yangi sonini manzilingizga jo‘natamiz.

Mazkur jurnalda maqolalar chop etish uchun quyidagi havolalarga
maqola, reklama, hikoya va boshqa ijodiy materiallar yuborishingiz mumkin.
Materiallar va reklamalar pullik asosda chop etiladi.
El.Pochta: sq143235@gmail.com
Bot: @munis_sm
Tel.: 97 748 70 03





Google scholar

PubMed MEDLINE
NIH U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health
Advancing Health Through Knowledge