В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Ташпулатова Мактуба Мухамедали қизи – докторант
Набиева Дилдора Абдумаликовна – т.ф.д., профессор
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)

ПОДАГРАЛИ АЁЛЛАРДА APEX 1 (rs2307486) ГЕНИ ВА УНИНГ ПОЛИМОРФИЗМЛАРИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ ҲАМДА КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АҲАМИЯТИНИ БАҲОЛАШ

Аннотация: *Ушбу илмий тадқиқот подагра касаллиги ва симптомсиз гиперурикемияга чалинган аёлларда APEX1 (rs2307486) ген полиморфизмининг учраш частотаси, унинг подагранинг клиник кечиши, яллиғланиш кўрсаткичлари ва метаболик ўзгаришларга таъсирини баҳолашга қаратилган. Тадқиқотда 18–75 ёшдаги 322 нафар иштирокчи қатнашди: подаграли аёллар (I гуруҳ), подаграли эркаклар (II гуруҳ), симптомсиз гиперурикемияли аёллар (III гуруҳ) ва соғлом назорат гуруҳи. Генетик таҳлил полимераза занжирли реакцияси усулида амалга оширилди. Аниқланишича, T/G ва G/G генотиплари подагранинг оғир клиник кечиши, юқори сийдик кислотаси, яллиғланиш биомаркерлари, креатинин ва атерогенлик индекси билан боғлиқ. T/T генотипи эса ҳимояловчи шакл сифатида баҳоланди. Бу натижалар APEX1 (rs2307486) полиморфизмини подагранинг эрта диагностикаси, оғирлик даражасини баҳолаш ва шахсийлаштирилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда биомаркер сифатида қўллаш имконини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *APEX1 (rs2307486), подагра, гиперурикемия, ген полиморфизми, T/G генотипи, G/G генотипи, сийдик кислотаси.*

Ташпулатова Мактуба Мухамедали кизи – докторант
Набиева Дилдора Абдумаликовна – д.м.н., профессор
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНА APEX 1 (rs2307486) И ЕГО ПОЛИМОРФИЗМОВ У ЖЕНЩИН С ПОДАГРОЙ И ИХ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Аннотация: *Целью данного научного исследования была оценка частоты полиморфизма гена APEX1 (rs2307486) у женщин с подагрой и бессимптомной гиперурикемией, его влияния на клиническое течение подагры, маркеры воспаления и метаболические изменения. В исследование были включены 322 участника в возрасте от 18 до 75 лет: женщины с подагрой (группа I), мужчины с подагрой (группа II), женщины с бессимптомной гиперурикемией (группа III) и здоровая контрольная группа. Генетический анализ проводился методом полимеразной цепной реакции. Установлено, что генотипы T/G и G/G ассоциированы с тяжелым течением подагры, повышением уровня мочевой кислоты, воспалительных биомаркеров, креатинина и индекса атерогенности. Генотип T/T расценен как протективный вариант. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования полиморфизма APEX1 (rs2307486) в качестве биомаркера для ранней диагностики подагры, оценки степени тяжести заболевания и разработки персонализированных стратегий лечения.*

Ключевые слова: *APEX1 (rs2307486), подагра, гиперурикемия, полиморфизм гена, генотип T/G, генотип G/G, мочевая кислота.*

Tashpulatova Maktuba Mukhamedali qizi – Ph.D. student
Nabieva Dildora Abdumalikovna – D.M.Sc., professor
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

ASSESSMENT OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE APEX 1 GENE (rs2307486) AND ITS POLYMORPHISMS IN WOMEN WITH GOUT AND THEIR CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE

Abstract: *The aim of this scientific study was to assess the frequency of the APEX1 gene polymorphism (rs2307486) in women with gout and asymptomatic hyperuricemia, its impact on the clinical course gout, inflammation markers and metabolic changes. The study included 322 participants aged 18 to 75 years: women with gout (group I), men with gout (group II), women with asymptomatic hyperuricemia (group III) and a healthy control group. Genetic analysis was performed by polymerase chain reaction. It was found that the T/G and G/G genotypes are associated with severe gout, increased uric acid levels, inflammatory biomarkers, creatinine and atherogenic*

index. The T/T genotype is regarded as a protective variant. The obtained results indicate the possibility of using the APEX1 polymorphism (rs2307486) as a biomarker for the early diagnosis of gout, assessing the severity of the disease and developing personalized treatment strategies.

Key words: *APEX1 (rs2307486), gout, hyperuricemia, gene polymorphism, T/G genotype, G/G genotype, uric acid.*

Долзарблиги. Подаграга чалинган беморлар ва симптомсиз гиперурикемияли аёлларда APEX1 (rs2307486) генининг ген полиморфизмларининг турли генотипик вариантларини учраш частотасини аниқлаш, уларнинг фенотипик белгилари, касалликнинг клиник кечиши ҳамда лаборатор кўрсаткичларга таъсирини ўрганиш замонавий тиббиётда муҳим илмий йўналишлардан бири ҳисобланади. Бу генларнинг мутациялари ёки полиморфизмлари сийдик кислотаси метаболизмига таъсир этиши, унинг буйрак орқали экскрециясидаги ўзгаришларга сабаб бўлиши ва натижада подагра ёки гиперурикемия ривожланишига олиб келиши мумкин. APEX1 (rs2307486) полиморфизми ҳужайравий ДНК тикланиш механизмларига таъсир қилиши мумкин бўлиб, оксидатив стресс ва яллиғланиш жараёнларида аҳамиятли роль ўйнайди. Генетик вариантлар подагранинг оғир кечиши, тофусларнинг шаклланиши, буйрак тош касаллигига мойиллик, яллиғланиш реакцияси даражаси ва метаболик синдром билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ушбу генетик хусусиятларни аниқлаш касалликни эрта аниқлаш, индивидуал терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш ва юқори хавф гуруҳидаги шахслар учун профилактик тадбирларни белгилаш имконини беради.

Мақсад: аёлларда подагранинг молекуляр-генетик ҳусусиятларини баҳолашдан иборат.

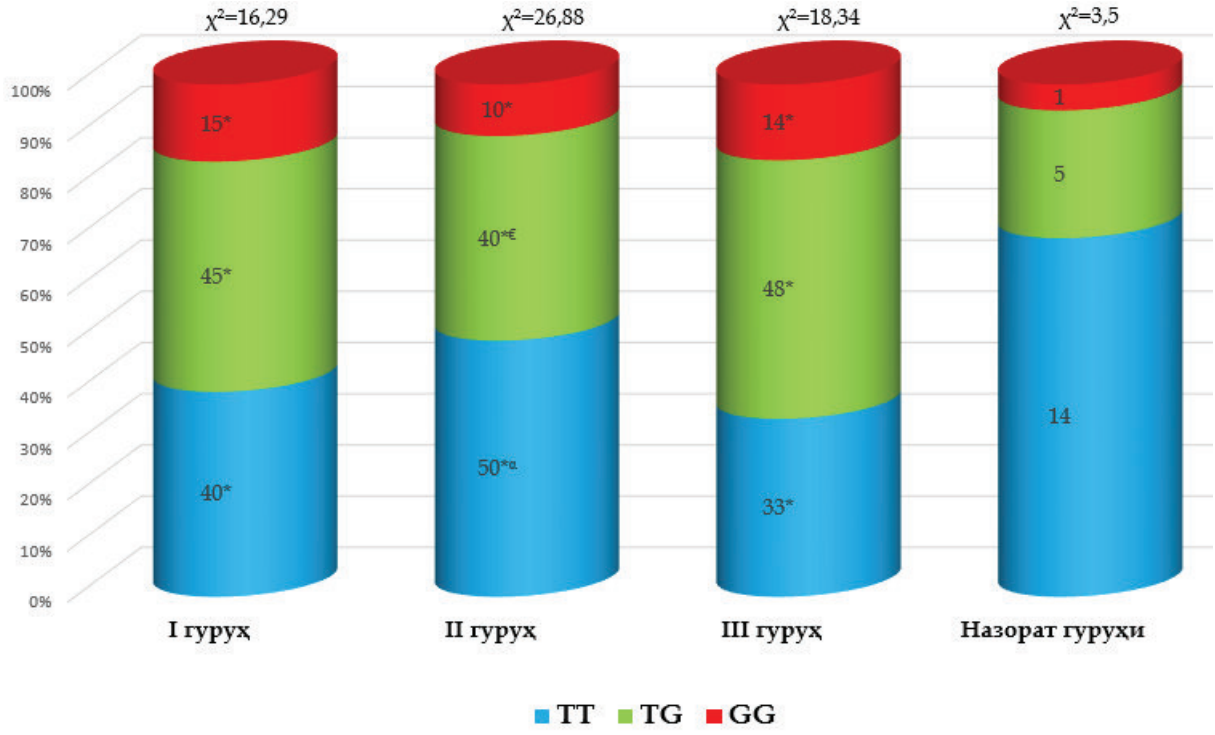
Материал ва методлар. Илмий тадқиқот ишида (EULAR/ACR меъзонларига жавоб берадиган, 2015 й.) 18 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёши 46,5±1,4 ёш) бўлган, 2021-2025 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) кўп тармоқли клиникасининг артрологик интенсив амбулатор диагностик консультатив (ИАДК) бўлимига амбулатор даволаниш учун мурожаат қилиб келган ҳамда кардиоревматология, ревматология, умумий терапия, травматология-ортопедия бўлимларида стационар даволанаётган 102 нафар аёл ҳамда 100 та эркак қатнашди. Подаграга чалинган аёллар I гуруҳни, эркаклар эса II гуруҳни ташкил қилди. Генетик полиморфизмларнинг мавжудлиги, уларнинг фенотипик ҳусусиятлари ҳамда подагра ривожланиш хавфини прогнозлаш мақсадида кузатувимиздаги подаграга чалинган эркак ва аёлларнинг қиз фарзандлари ва/ёки аёл жинсли қариндошлари ҳам илмий тадқиқот ишига кўнгилли равишда жалб қилинди ҳамда уларга текширувнинг мақсад ва вазифалари тушунтирилди. Уларда симптомсиз гиперурикемияни аниқлаш мақсадида эрталаб оч қоринга сийдик кислотасининг миқдорини аниқлаш учун қон топшириш сўралди. Текширувдан ўтган 220 та аёлдан 101 нафарида симптомсиз гиперурикемия аниқланди ва улар III гуруҳ таркибига киритилди. Назорат гуруҳи таркибига асосий гуруҳ беморларининг ёши билан мутаносиб бўлган, клиник, лаборатор ва инструментал текширувларда патологик ўзгаришлар аниқланмаган 20 та амалий соғлом аёллар киритилди.

Молекуляр генетик тадқиқотлар Тошкент тиббиёт академиясининг Олий таълим муассасаларияро илмий-тадқиқот лабораториясида (ОТМИТЛ) ўтказилди. Генетик таҳлил учун веноз қон наҳорда оч қоринга стерил шароитда олинди. Периферик қондаги лейкоцитлардан ажратиб олинган ДНК тадқиқот материали бўлиб ҳизмат қилди. Генетик текширувларни амалга ошириш учун «ДНК-Экспресс Кров» (МЧЖ НПФ «Литех», Россия) реагентлар тўпламидан фойдаланилди. Пурин алмашинуви генларининг полиморфизмларидаги асосий мутацияларни аниқлаш учун барча беморлар генотипга кўра тақсимланди: пурин метаболизми, ҳужайравий ДНК тикланиш механизмларига таъсир қилувчи, оксидатив стресс ва яллиғланиш жараёнларида аҳамиятли бўлган APEX1 (rs2307486), урат ташувчиларини кодловчи URAT1(rs11231825) ва сийдик кислота реабсорбцияси, унинг чиқарилиши билан боғлиқ бир неча муҳим оқсиллар фаолияти, ҳужайра мембранасидаги жойлашуви ва ишлашини тартибга солувчи PDZK1 (rs3753581) гени Россиянинг «Литех» номли илмий ишлаб чиқариш компанияси томонидан тақдим этилган реагентлар тўпламидан фойдаланган ҳолда полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) усулида текширилди. ДНКнинг ПЗРси ДТ-96 ПЗР-амплификаторида (МЧЖ НПО «ДНК-Технология», Россия) амалга оширилди. 95°Сда 3 дақиқа давом этадиган дастлабки денатурация, сўнгра 95°Сда 15 сониялик интервалда амалга оширилган денатурациянинг 40та сикли, шунингдек, 63°Сда содир бўладиган 40 сонияли юмшатиш ва элонгация жараёнларидан иборат бўлган ДНК амплификацияси амалга оширилди.

Натижалар: Ушбу тадқиқотда подагра билан оғриган аёл ва эркаклар, симптомсиз гиперурикемияга учраган аёллар ҳамда соғлом аёлларда касаллик ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган бир қатор генлар полиморфизмининг тарқалиш частотаси таҳлил қилинди. Улардан биринчиси APEX1 (rs2307486)

гени **ДНК тикланишини таъминловчи муҳим генлардан бири** бўлиб, унинг (rs2307486) полиморфизми **оксидловчи стресс ва яллиғланиш жараёнларига таъсир қилади**. Бу полиморфизм, айниқса, подагра билан касалланиш хавфини ошириши мумкин. Олинган маълумотлар асосида турли гуруҳларда APEX1 (rs2307486) ген полиморфизмининг T/T, T/G ва G/G каби генотипик вариантларининг учраш частотаси гуруҳлар орасида солиштирма таққосланган. Қуйидаги 5.1.-диаграммада подагра билан касалланган эркаклар ва аёллар, симптомсиз гиперурикемияли аёллар ҳамда соғлом назорат гуруҳидаги APEX1 (rs2307486) ген полиморфизмининг T/T, T/G ва G/G генотипик вариантларининг тарқалиш частотаси таққосланган. APEX1 гени ДНК тикланиши ва оксидловчи стрессга жавобгар бўлиб, унинг (rs2307486) полиморфизми яллиғланиш касалликлари, жумладан подагра ривожланишида алоқадор деб ҳисобланади. Подаграли аёлларда T/G генотипи (45%) ва G/G генотипи (15%) юқори учраган бўлиб, бу мутацияларнинг подаграни шакллантирувчи эҳтимолий омили эканини кўрсатади. Подаграли эркакларда T/G генотипи янада юқори (50%) бўлиб, G/G генотипининг 15% ҳолда қайд этилиши жинсга боғлиқ фарқланишни ҳам назарда тутади. Симптомсиз гиперурикемияли аёлларда T/G 40%, G/G 10% ҳолатларда аниқланган. Бу эса T/G генотипи симптомсиз ҳолатда ҳам учраши, аммо G/G генотипининг паст частотаси подагранинг ўзига хос генетик маркери сифатида қаралиши мумкинлигини кўрсатади.

Назорат гуруҳида T/T генотипи 70% (14/20) билан устунлик қилган, T/G ва G/G эса жуда кам (мувофиқ равишда 5% ва 1%) учраган. Бу эса T/T генотипининг соғлом аҳолида асосий ва ҳимояловчи генотип сифатида ҳизмат қилишини тасдиқлайди (1-расм).



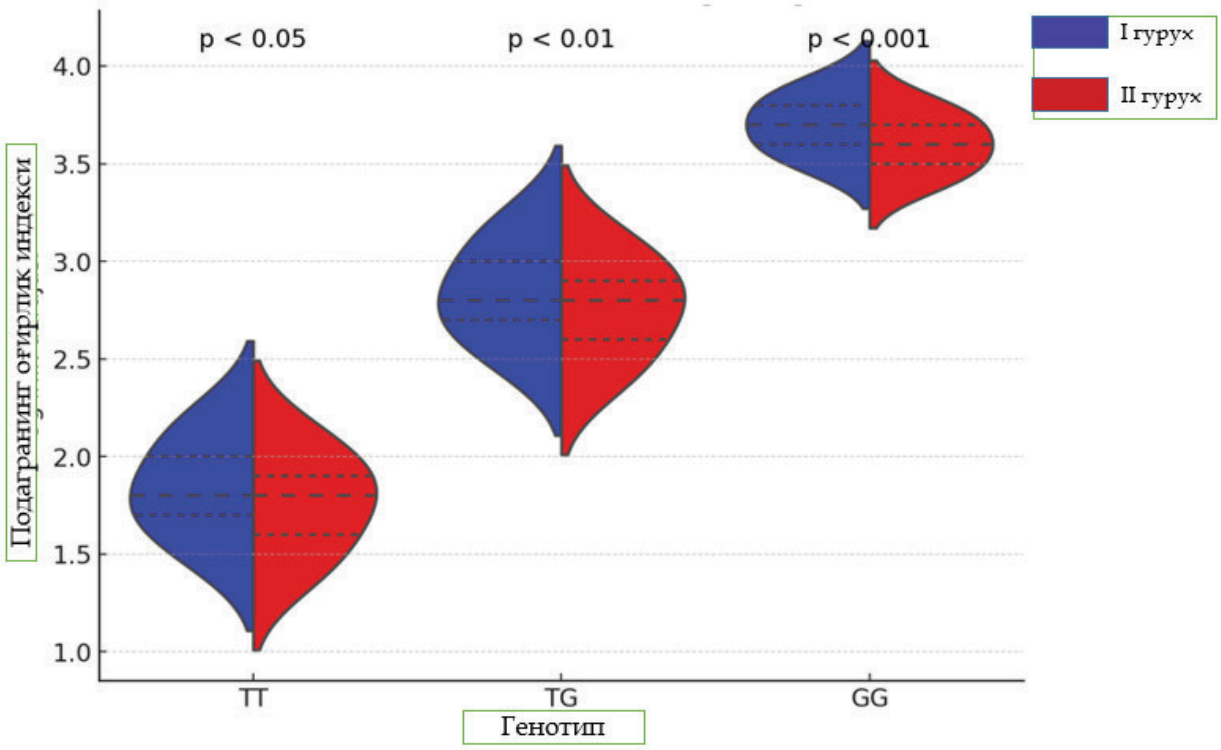
Изоҳ: *-p<0,05 - Назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
α- p<0,1 - I ва III гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
€ - p<0,1 - III гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

1-расм. **Подаграли беморлар ва симптомсиз гиперурикемияли аёлларда APEX1 (rs2307486) ген полиморфизмининг генотипик вариантларининг учраш даражаси**

Демак, олинган натижалар APEX1 (rs2307486) ген полиморфизми ва подагра касаллиги ўртасидаги эҳтимолий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади. Айниқса, T/G ва G/G генотипларининг юқори частотаси подаграли беморлар ва симптомсиз гиперурикемияли аёлларда кузатилгани, мазкур мутациянинг касаллик ривожланишидаги аҳамиятини тасдиқлаши мумкин. Шу боис, мазкур ген полиморфизмини клиник таҳлилларда қўллаш орқали подагра хавфини баҳолаш ва олдиндан профилактика чораларини кўриш мумкин.

Қуйидаги 2-расмда жинслар ўртасида APEX1 (rs2307486) полиморфизми ва подагранинг оғирлик индекси бўйича таҳлил келти-

рилган. Унда касалликнинг оғирлик даражасининг таҳлили генотиплар (T/T, T/G, G/G) бўйича кўрсатилган. Яратилган виолин плот диаграммасида APEX1 (rs2307486) полиморфизмининг I ва II гуруҳларда (бошқача айтганда, икки хил демографик тоифада) подагранинг оғирлик даражасига таъсири кўрсатилган. **T/T генотипи** ҳар икки гуруҳда ҳам **енгил ва ўртача** оғирликдаги ҳолатлар билан кўпроқ боғлиқ бўлса, **T/G генотипи** ўртача ва оғир кечиш ҳолатлари билан намоён бўлади. Ушбу генотипик шакл подагранинг тараққиётида муайян хавф омили сифатида кўрилиши мумкин. **G/G генотипи** эса подагранинг **энг оғир клиник кечиш** шакли билан боғлиқ бўлиб, бу гуруҳдаги беморларда касалликнинг асосан оғир даражалари қайд этилган. **T/G генотипи** мавжуд бўлган I гуруҳ беморларида касаллик II гуруҳдагига қараганда нисбатан енгилроқ кечганлиги кузатилган. **T/T генотипи** эса ҳар иккала гуруҳда ҳам **кам хавфли ва енгил кечувчи** подагра ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги қайд этилган.



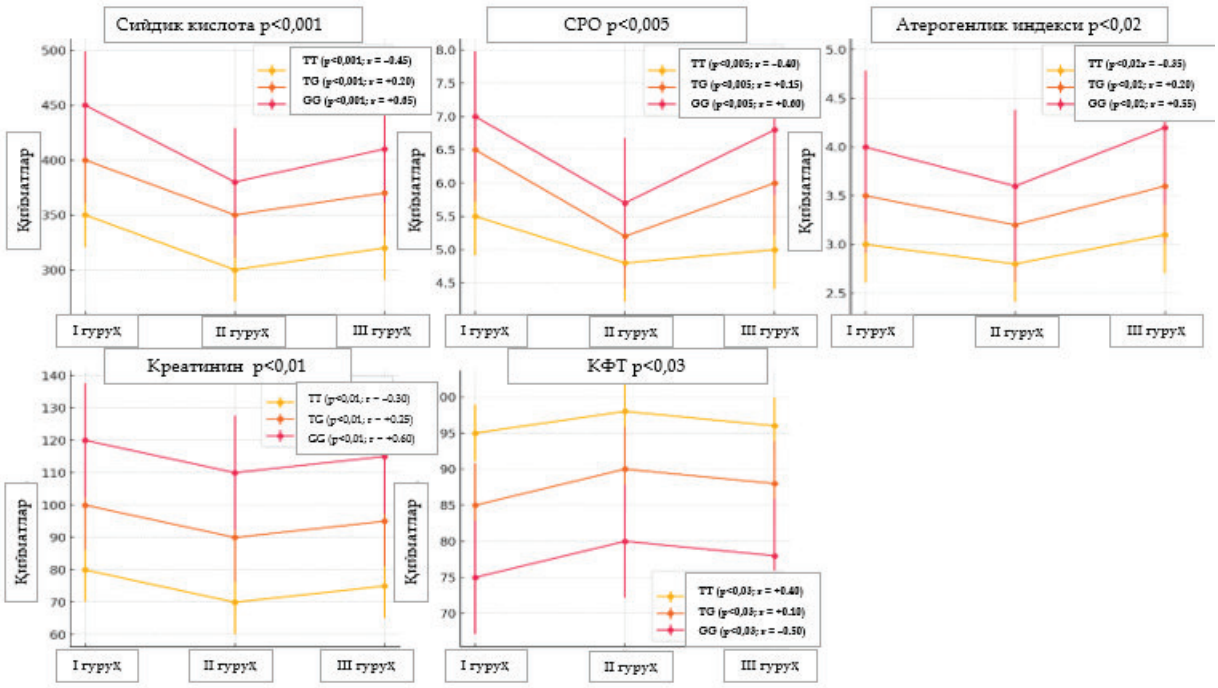
Изоҳ: p<0,05; p<0,01; p<0,05; p<0,001- солиштирилаётган кўрсаткичлар ўртасида статистик ишончли тафовут

2-расм. **APEX1(rs2307486) полиморфизми ва подагранинг оғирлик индекси ўртасидаги солиштирма таҳлил**

Шундай экан, **G/G генотипига подагранинг оғир клиник кечишига таъсир кўрсатувчи потенциал хавф омили** сифатида қараш мумкин. **T/G генотипи подагранинг ўртача оғир кечиши билан боғлиқ** бўлиб, ҳали тўлиқ шаклланмаган патологик жараёнларда муҳим аҳамият касб этиши мумкин. **T/T генотипи энг кам хавфли ва енгил кечувчи шакл бўлиши аниқланган.** Демак, ушбу натижалар подагранинг индивидуал кечишини олдиндан баҳолаш ва шахсийлаштирилган терапия стратегияларини ишлаб чиқиш учун генетик полиморфизмларни ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади. G/G генотипига эга беморлар **клиник кузатув ва эрта профилактика чораларига муҳтож бўлишларии мумкин**.

Қуйидаги 3-расмда тасвирланган ҳолатга кўра, I гуруҳнинг G/G ва T/G генотипларида сийдик кислота даражаси энг юқори эканлигини, бу эса подагра касаллигида APEX1 (rs2307486) полиморфизмининг таъсири мавжудлигини кўрсатади. G/G генотипига эга бўлган симптомсиз гиперурикемияли аёлларда эса сийдик кислота юқорироқ эканлиги, лекин I гуруҳга қараганда пастлиги кўзга ташланди. Бу ҳолат симптомсиз гиперурикемия ривожланишида ҳам генетик омилларнинг таъсири мавжуд эканлигини кўрсатади. T/G ва G/G генотипик шаклларни сақлаган подаграли эркакларда сийдик кислота концентрациялари аёлларникига қараганда юқорироқ даражада бўлиши қайд этилди. I ва III гуруҳнинг T/G ва G/G генотипли беморларида

СРО даражаси анча юқори бўлиб, бу ҳолат подагрик яллиғланиш жараёнларининг фаоллигини тасдиқлайди. II гуруҳнинг T/G ва G/G генотипларини сақлаган беморларида ҳам СРО даражаси ошган, лекин I ва III гуруҳларга нисбатан статистик жиҳатдан камроқ бўлганлигини кўриш мумкин. Бу гиперурикемиянинг латент яллиғланиш жараёнларига таъсир қилиш эҳтимолини кўрсатади. Атерогенлик индекси бўйича таҳлил қиладиган бўлсак, G/G генотипли I ва III гуруҳ беморларида атерогенлик индекси юқори бўлган. Бу генотиплар подаграли беморларда юрак-қон томир касалликлари ҳавфини ошириши мумкинлигини кўрсатади. T/G ва G/G генотипли II гуруҳ беморларида эса атерогенлик индекси бироз юқорироқ бўлиб, бу ҳолат симптомсиз гиперурикемиянинг ҳам атерогенликка таъсир қилиши мумкинлигини англатади. Креатинин миқдори эса I ва III гуруҳларнинг G/G генотиплиларида анча юқори бўлган. Бу генотип буйрак функцияларига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. II гуруҳда креатинин даражаси нисбатан пастроқ бўлиб, бу симптомсиз гиперурикемия шароитида буйрак зарарланиши нисбатан кам бўлишлигидан дарак беради. I ва III гуруҳларнинг G/G генотипли беморларида КФТ энг паст даражада бўлиб, бу ҳолат буйрак функциясининг пасайишига ишора қилади. II гуруҳда эса КФТнинг бироз юқорироқ бўлиши симптомсиз гиперурикемияда буйрак функцияси ҳали тўлиқ зарарланмаганлигидан далолат беради.



Изоҳ: p- солиштирилаётган кўрсаткичлар ўртасида статистик ишончли тафовут;
r- ушбу ҳолатда мусбат/манфий, кучли тўғри/тескари боғлиқлик мавжуд

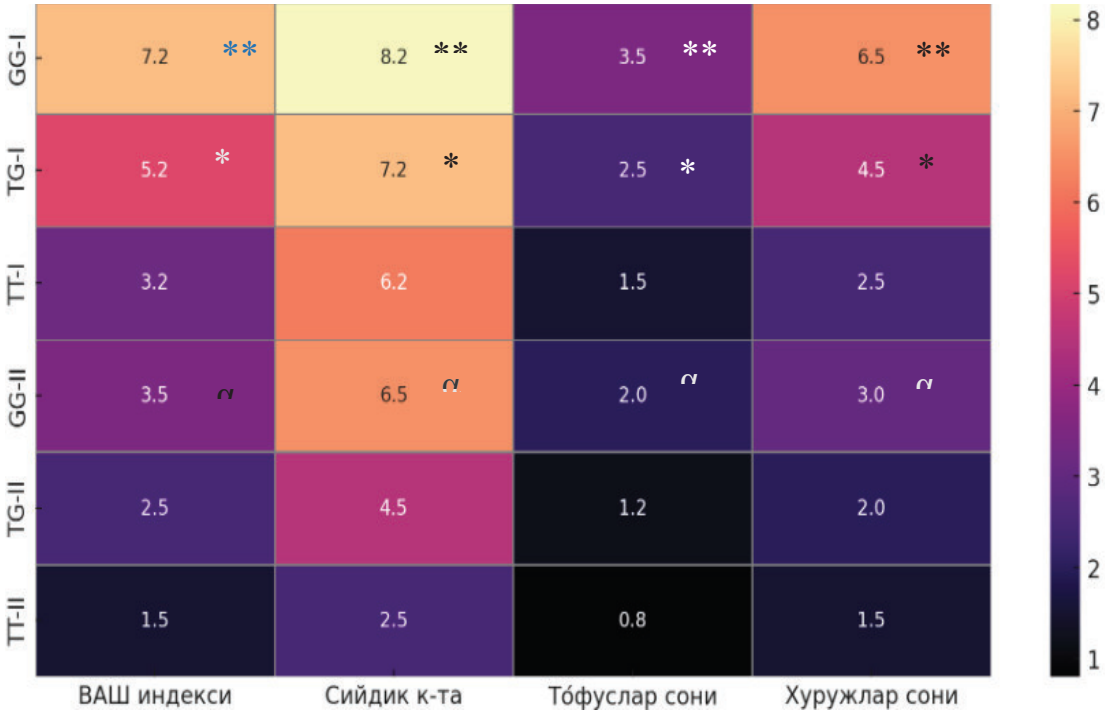
3-расм. **APEX1 (rs2307486) полиморфизмининг генотипик вариантлари билан симптомсиз гиперурикемияли аёллар ва подаграга чалинган беморларнинг асосий лаборатор кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**

Дарҳақиқат, APEX1 (rs2307486) полиморфизмининг T/G ва G/G генотипик шакллари сийдик кислота, СРО, атерогенлик индекси ва креатинин миқдорларининг ортиши, шу билан бирга КФТ пасайиши билан боғлиқ. Подаграли аёллар ва эркакларда G/G генотипи хавф омиллари билан энг кучли боғлиқликка эга бўлса, симптомсиз гиперурикемияли аёлларда бу ўзгаришлар статистик жиҳатдан бироз камроқ, лекин сезиларли эканлигини гувоҳи бўлдик.

Қуйидаги 4-расмда APEX1 (rs2307486) генотипи бўйича I ва II гуруҳлардаги турли клиник кўрсаткичларни таққословчи иссиклик харитаси тузилган. Унда қиймат қанчалик баланд бўлса, ранг шунчалик тўқ бўлган. Масалан, кўкнинг тўқ туслари юқори қийматларни билдиради.

APEX1 (rs2307486) полиморфизмининг генотипик вариантлари билан подаграга чалинган беморларнинг асосий фенотипик белгилари ўртасида корреляцион боғлиқлик ("magma" heatmap) акс эттирилган. Унга кўра, G/G гомозигота мутацияли аёл беморлар подагранинг юқори даражадаги оғирлик индекси, турғун гиперурикемия, кўп сонли тофуслар ва тез-тез такрорланувчи йиллик хуружлар мавжудлиги билан ажралиб туришган. T/G гетерозигота мутацияси мавжуд нозик жинс вакилларида мўътадил даражада юқори кўрсаткичлар (ВАШ – 55,

хуружлар – 2-3) кузатилиб, подагранинг ўрта даражадаги оғирлик индекси ва якка тофусларнинг ривожланиши қайд этилган. I гуруҳдаги T/T нормал аллели мавжуд аёлларда эса ўрганилаётган кўрсаткичлар анча паст (ВАШ – 40, хуружлар – 1-2) бўлиб, улар "генетик муҳофаза"си бор ҳамда касаллик нисбатан енгил кечадиган беморлар сафига киритилган. G/G гомозигота мутацияси мавжуд симптомсиз гиперурикемияли аёллар қон зардобида сийдик кислота даражаси юқори бўлиб, касалликка ҳос клиник симптомлар кузатилмаган бўлса-да, яширин хавфли ҳолат мавжуд деб топилган. Симптомсиз гиперурикемия кузатилган T/G ва T/T (гетеро ва нормал) генотипли аёлларда барча баҳоланаётган кўрсаткичлар анча паст бўлиб, бу ҳолат уларда подагра ривожланиш хавфи кам эканлигидан далолат беради.



*Изоҳ: *-p<0,2; **-p<0,01; α-p<0,5- солиштирилаётган кўрсаткичлар ўртасида статистик ишончли тафовут*

4-расм. **APEX1 (rs2307486) полиморфизмининг генотипик вариантлари билан подаграга чалинган беморларнинг асосий фенотипик белгилари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**

T/G генотипи мавжуд иккала жинс вакилларида ҳам сийдик кислота миқдори ва ВАШ индекси баланд бўлган. G/G генотипи мавжуд подаграли эркакларда эса тофуслар сони ва йиллик хуружлар сони аёлларга нисбатан баландроқ бўлганлигини кўришим мумкин. T/T генотипи қайд этилган беморларда эса барча кўрсаткичлар бўйича нисбатан пастроқ қийматлар аниқланганлиги кўзга ташланган (4-расм).

Хулосалар:

1.APEX1 (rs2307486) ген полиморфизми подаграга чалинган аёлларда юқори учраш частотаси билан тавсифланади. Подаграли аёлларда T/G генотипи 45%, G/G генотипи эса 15% ҳолларда қайд этилган бўлиб, бу ҳолат ушбу генотипик вариантларнинг подагранинг шаклланишида эҳтимолий хавф омили сифатида иштирок этишини кўрсатади.

2.T/T генотипи соғлом назорат гуруҳида устунлик қилган (70%) ва "ҳимояловчи генотип" сифатида баҳоланади. Бу генотип подагра касаллигига қарши нисбий резистентликни таъминлаши мумкин.

3.APEX1 (rs2307486) G/G генотипи подагранинг оғир клиник кечиши, тофуслар сонининг кўпайиши, С-реактив оқсил (СРО) миқдорининг юқорилиги, атерогенлик индекси ва креатинин даражасининг ошиб кетиши ҳамда КФТ пасайиши билан боғлиқ. Бу уни юқори хавфли генетик маркер сифатида қараш имконини беради.

4.T/G генотипи ўртача оғирликдаги подагра билан боғлиқ бўлиб, симптомсиз гиперурикемия ҳолатларида ҳам учраши мумкин. Ушбу генотипга эга беморларда подагранинг фаоллиги, ВАШ индекси ва яллиғланиш кўрсаткичлари мўътадил даражада юқори бўлади.

5.G/G ва T/G генотипли беморларда сийдик кислота даражаси, СРО, креатинин ва атерогенлик индекси юқори бўлиб, бу метаболик ва яллиғланиш патологиялари ривожланиши хавфини оширади. Бу эса ушбу генотипларнинг

диагностик ва прогностик аҳамиятини янада мустаҳкамлайди.

6.Симптомсиз гиперурикемияли аёлларда ҳам APEX1 G/G генотипининг мавжудлиги сийдик кислотаси даражасининг ошиши билан боғлиқ бўлиб, яширин хавфли ҳолат сифатида баҳоланади. Бу холатда клиник назорат ва профилактик чора-тадбирлар муҳим аҳамиятга эга.

7.Илмий тадқиқот натижалари APEX1 (rs2307486) ген полиморфизмини подагранинг эрта ташхиси, оғирлик даражасини баҳолаш ва шахсийлаштирилган даво чораларини белгилашда самарали биомаркер сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР

1. Fang P., Li X., Dai J. APEX1 gene polymorphism and its association with oxidative stress-related diseases: a systematic review and meta-analysis // Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2021; № 8, Vol. 6. P. 33-35

2. Tanaka K., Nakayama Y., Sugiura T. Oxidative stress and uric acid: new roles of an old metabolite in the pathogenesis of hyperuricemia and gout //Antioxidants (Basel). 2022; № 11, Vol. 11(2). P.274-278.

3. Duan R., Wu F., Shen T. Genetic polymorphisms of DNA repair genes and susceptibility to gout in a Chinese population // Gene. 2021; Vol. 7. P. 69-74.

4. Yang Y., Wang Y., Xu H. Association between APEX1 polymorphisms and inflammatory biomarkers in patients with metabolic syndrome // Clin Biochem. 2023; Vol. 109. P. 12-18.

5. Hori R., Nishikawa K., Yamashita K. Role of APEX1 in DNA damage repair under oxidative stress and its relevance in chronic diseases // Free Radic Biol Med. 2020; Vol. 16/ P. 104–112.

6. Koçyiğit A., Arslan E., Eşrefoglu M. Elevated serum uric acid and oxidative stress in patients with gout: is there any link with APEX1 gene polymorphism // Arch Rheumatol. 2022; Vol. 37(1). P. 45-52.

7. Martinez M., Salazar J., Nava M. Uric acid and cardiovascular risk: From laboratory to clinical practice // Arch Med Res. 2020; Vol. 51(6)/ P. 493–507.

8. Li X., Sun D., He J. Genetic polymorphisms in DNA repair pathways and the risk of gout: A case-control study // Int J Rheum Dis. 2021; Vol. 24(3)/ P. 345-352.

9. Zhu Y., Pandya B. J., Choi H. K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2016 // Arthritis Rheumatol. 2021; Vol. 73(5). P. 826–835.

10. Terkeltaub R. A. Gout and APEX1: an emerging pathophysiological connection?// Nat Rev Rheumatol. 2020; Vol. 16(9). P. 499–500.

11. Liu B., Wang K., Wu J., Hu Y., Yang X. Association of APEX1 and XRCC1 gene polymorphisms with HIV-1 infection susceptibility and AIDS progression in a northern Chinese MSM population // Frontiers in Genetics. 2022; Vol. 13. P.861-865.

12. Lee J.-M., Sung Y.-J., Kim D.-H. The effect of NUDT15, TPMT, APEX1, and ITPA genetic variations on 6-MP-related toxicities in pediatric ALL patients // Children (Basel). 2021; Vol. 8(3). P. 224.

13. Nagasu H. Uric acid and oxidative stress — relationship with cardiovascular risk, renal disease, and inflammation //Antioxidants (Basel). 2022; Vol.11(2).P. 274