УДК: 616.12-005.4:575.174.06

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА SLC2A9 ГЕНИ G/A ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Тожиддинов Хусниддин Салохиддинович – ассистент
Мусашайхова Шахноза Маъмирбековна – т.ф.д., доцент
Андижон давлат тиббиёт институти (Андижон, Ўзбекистон)
Арипов Орифжон Абдумаликович – т.ф.д., профессор
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Бобоев Кодиржон Тўхтабоевич – т.ф.д., профессор
Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)

***Аннотация**. Тадқиқот мақсади — юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бўлган беморларда SLC2A9 гени G/A полиморфизмининг аллел ва генотип вариантларини ўрганиш, уларнинг ЮИК клиник шакллари ҳамда гиперурикемия билан ассоциациясини баҳолаш.*

Тадқиқотга 197 нафар шахс киритилди: ЮИК ташхиси қўйилган 102 нафар бемор ва 95 нафар шартли соғлом шахс. Асосий гуруҳда 61 нафар беморда турғун зўриқиш стенокардияси, 41 нафарида авж олиб борувчи стенокардия қайд этилди. SLC2A9 G/A полиморфизми молекуляр-генетик усулда ўрганилди; χ^2, OR ва 95% ишонч оралиғи ҳисобланди.

G аллели ЮИК бўлган беморларда 36,3%, таққослаш гуруҳида 21,6% ҳолатда учраб, касаллик ривожланиш эҳтимолининг 2,1 марта ортиши билан боғлиқ бўлди (OR=2,1; 95%CI:1,33–3,23). G/G генотипида хавф тахминан 3 марта юқори бўлган. A/A генотипи эса беморларда 39,2%, таққослаш гуруҳида 61,1% ни ташкил қилиб, протектив хусусият кўрсатди (OR=0,4; 95%CI:0,23–0,73). Гиперурикемия мавжуд беморларда G/A генотипи 63,3%, сийдик кислотаси меъёрда бўлганларда 28,6% учради (OR=4,3; 95%CI:1,84–10,11).

***Хулоса.** SLC2A9 G/A полиморфизми ЮИК ва гиперурикемияга генетик мойилликни баҳолашда потенциал молекуляр-генетик маркер ҳисобланади. G аллели ва G-таркибли генотиплар хавф ортиши, A аллели ва A/A генотипи эса протектив йўналиш билан боғлиқ.*

***Калит сўзлар:** юрак ишемик касаллиги, SLC2A9, GLUT9, G/A полиморфизм, гиперурикемия, сийдик кислотаси, генетик хавф.*

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА G/A ГЕНА SLC2A9 ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Тожиддинов Хусниддин Салохиддинович – ассистент
Мусашайхова Шахноза Мамирбековна – д.м.н., доцент
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)
Арипов Орифжон Абдумаликович – д.м.н., профессор
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)
Бобоев Кодиржон Тухтабоевич – д.м.н., профессор
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр (Ташкент, Узбекистан)

***Аннотация**. Цель исследования — оценить связь полиморфизма G/A гена SLC2A9 с риском ишемической болезни сердца (ИБС), ее клиническими формами и гиперурикемией. В исследование включены 197 человек: 102 пациента с ИБС и 95 условно здоровых лиц. Аллель G встречался у 36,3% больных против 21,6% в группе сравнения и ассоциировался с повышением шансов ИБС в 2,1 раза (OR=2,1; 95%CI:1,33–3,23). Генотип G/G характеризовался примерно трехкратным увеличением риска, тогда как A/A проявлял протективную ассоциацию (39,2% против 61,1%; OR=0,4; 95%CI:0,23–0,73). У больных ИБС с гиперурикемией генотип G/A выявлялся в 63,3% случаев против 28,6% при нормальном уровне мочевой кислоты (OR=4,3; 95%CI:1,84–10,11).*

***Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, SLC2A9, GLUT9, полиморфизм G/A, гиперурикемия, мочевая кислота, генетический риск.*

CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE SLC2A9 G/A POLYMORPHISM IN CORONARY ARTERY DISEASE

Tozhiddinov Khusniddin Salokhiddinovich – assistant
Musashaykhova Shakhnoza Mamirbekovna – D.M.Sc., associate professor
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)
Aripov Orifzhon Abdumalikovich – D.M.Sc., associate professor
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Boboev Kodirjon Tukhtaboevich – D.M.Sc., professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract*. Objective. To evaluate the association of the SLC2A9 G/A polymorphism with coronary artery disease (CAD), its clinical forms, and hyperuricemia. The study included 197 participants: 102 patients with CAD and 95 apparently healthy controls. The G allele was found in 36.3% of patients versus 21.6% of controls and was associated with a 2.1-fold increase in the odds of CAD (OR=2.1; 95%CI:1.33–3.23). The G/G genotype showed an approximately threefold increase in risk, whereas the A/A genotype demonstrated a protective association (39.2% vs 61.1%; OR=0.4; 95%CI:0.23–0.73). Among CAD patients with hyperuricemia, the G/A genotype was detected in 63.3% compared with 28.6% in those with normal uric acid levels (OR=4.3; 95%CI:1.84–10.11).*

Keywords: *coronary artery disease, SLC2A9, GLUT9, G/A polymorphism, hyperuricemia, uric acid, genetic risk.*

Кириш. Юрак ишемик касаллиги кўп омилли патологик жараён бўлиб, унинг ривожланишида клиник-метаболик ва ирсий омилларнинг ўзаро таъсири муҳим ўрин тутади [1–4]. Сўнгги йилларда ЮИК хавфини индивидуал баҳолашда генетик маркерларнинг аҳамиятига эътибор ортиб бормоқда. Айниқса, пурин алмашинуви ва сийдик кислотаси транспортига таъсир этувчи генлардаги полиморф вариантлар кардиометаболик хавф билан боғлиқ бўлиши мумкин.

SLC2A9 гени GLUT9 транспорт оқсилини кодлаб, буйракда ва бошқа тўқималарда урат транспортида иштирок этади. Унинг функционал вариантлари қонда сийдик кислотаси концентрациясига таъсир қилиши мумкин. Гиперурикемия эса оксидатив стресс, эндотелиал дисфункция ва яллиғланиш механизмлари орқали атеросклероз прогрессияси билан боғланади [5–8]. Шу нуқтаи назардан SLC2A9 G/A полиморфизмини ЮИК билан биргаликда ўрганиш молекуляр-генетик стратификация учун муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади — ЮИК бўлган беморларда SLC2A9 гени G/A полиморф локусининг аллел ва генотип вариантларини ўрганиш, уларнинг ЮИК, клиник шакллар ва гиперурикемия билан ассоциациясини баҳолаш.

Тадқиқот материали ва усуллари.

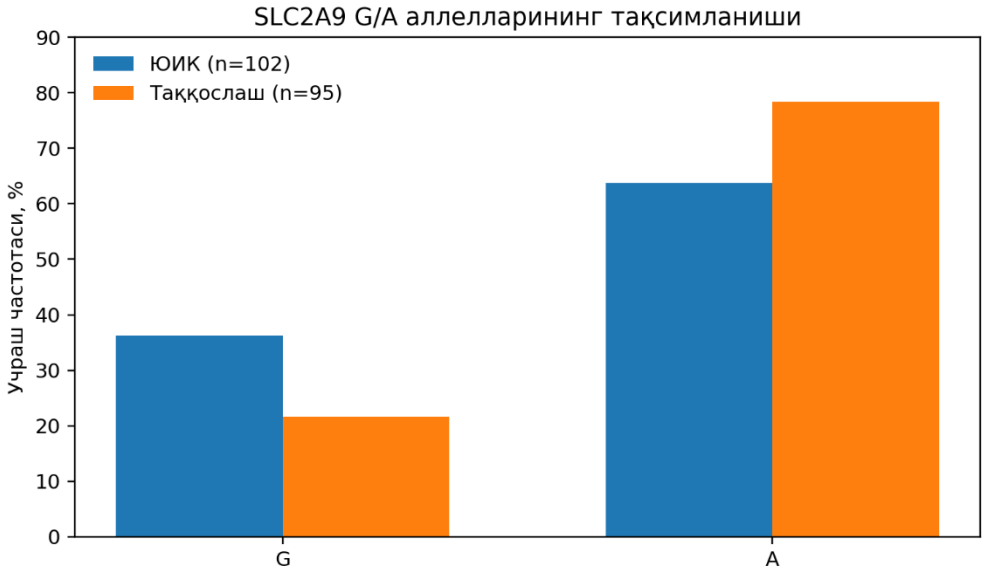
Тадқиқотга жами 197 нафар шахс киритилди. Асосий гуруҳни ЮИК ташхиси қўйилган 102 нафар бемор ташкил этди. Уларнинг 61 нафарида турғун зўриқиш стенокардияси, 41 нафарида авж олиб борувчи стенокардия қайд этилди. Таққослаш гуруҳи 95 нафар шартли соғлом шахсдан иборат бўлди. Барча иштирокчиларда клиник-лаборатор текширувлар ва молекуляр-генетик таҳлил ўтказилди.

SLC2A9 гени G/A полиморф локуси бўйича аллел ва генотиплар частотаси баҳоланди. ЮИК бўлган беморлар сийдик кислотаси даражасига қараб ҳам таҳлил қилинди: 60 нафар беморда гиперурикемия, 42 нафарида эса сийдик кислотаси меъёрий кўрсаткичларда бўлган. Статистик таҳлилда χ^2 мезони, имкониятлар нисбати (OR) ва 95% ишонч оралиғи қўлланилди; $p<0,05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

1-жадвал.

SLC2A9 G/A полиморфизми аллел ва генотипларининг ЮИК ва таққослаш гуруҳларида тақсимланиши

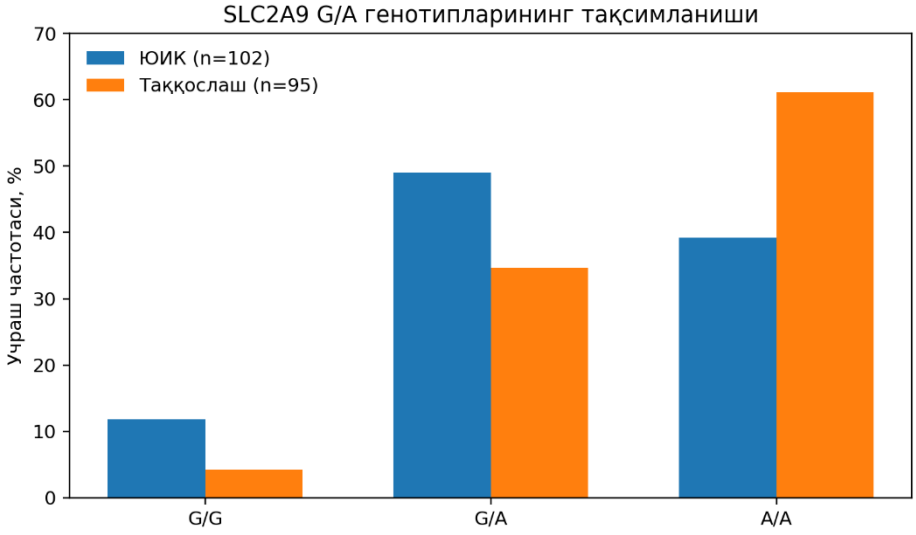
Вариант	ЮИК, %	Таққослаш, %	χ^2	p	OR (95%CI)
G	36,3	21,6	10,3	0,01	2,1 (1,33–3,23)
A	63,7	78,4	10,3	0,01	0,5 (0,31–0,75)
G/G	11,8	4,2	—	—	3,0
G/A	49,0	34,7	—	—	1,8
A/A	39,2	61,1	—	—	0,4 (0,23–0,73)



Расм 1. **SLC2A9 G/A полиморфизми аллелларининг асосий ва таққослаш гуруҳларида тақсимланиши**

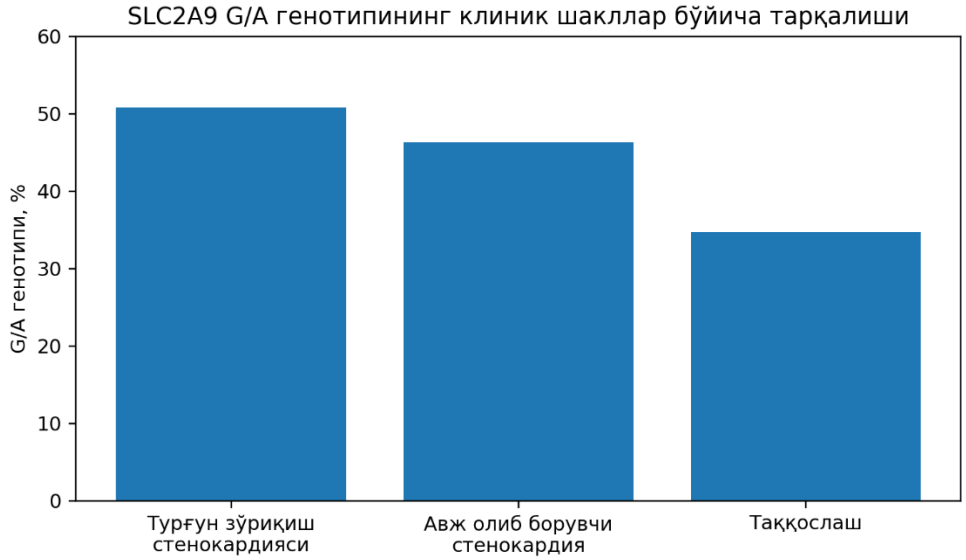
Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. SLC2A9 локусини баҳолашда асосий эътибор хавфни оширувчи G-компонентга қаратилди. G аллели ЮИК гуруҳида 36,3%, таққослаш гуруҳида 21,6% ҳолатда аниқланди. Ушбу фарқ χ^2=10,3; p=0,01 билан статистик тасдиқланди ва G ташувчилиги ЮИК эҳтимолининг 2,1 марта ортиши билан боғлиқ бўлди (95%CI:1,33–3,23).

Аллелик моделнинг иккинчи томони A варианти билан ифодаланди. У беморларда 63,7%, шартли соғлом шахсларда 78,4% ни ташкил этди. OR=0,5 (95%CI:0,31–0,75) бўлиши A аллелининг касалликка нисбатан протектив йўналишда эканини кўрсатди. Шу сабабли мазкур локусни фақат бир «хавф аллели» орқали эмас, G ва A вариантларининг қарама-қарши ассоциациялари орқали баҳолаш тўғрироқ бўлади.



Расм 2. **SLC2A9 G/A полиморфизми генотипларининг асосий ва таққослаш гуруҳларида тарқалиши**

Генотиплар даражасида G-таркибли вариантларнинг беморлар орасида тўпланиши кузатилди. G/G генотипи 11,8% га қарши 4,2% бўлиб, ЮИК эҳтимолининг тахминан 3 марта ортиши билан тавсифланди; G/A учун OR=1,8 ни ташкил қилди. A/A генотипи эса асосий гуруҳда 39,2%, таққослашда 61,1% учраб, протектив ассоциацияни кўрсатди (OR=0,4; 95%CI:0,23–0,73).



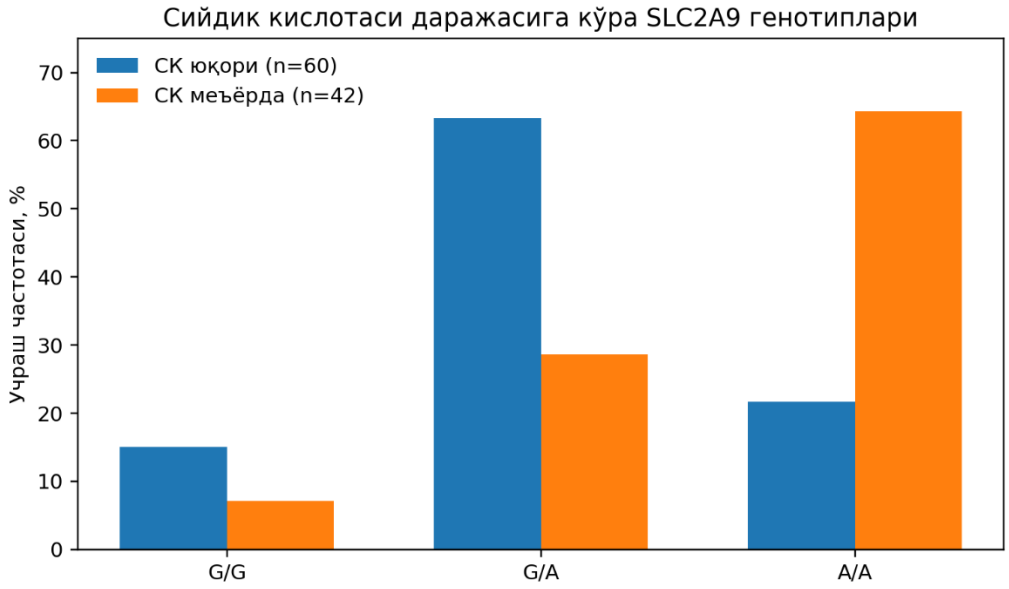
Расм 3. **SLC2A9 G/A гетерозигот генотипининг ЮИК клиник шакллари бўйича тарқалиши**

Клиник фенотип бўйича ажратилганда G/A варианти турғун зўриқиш стенокардиясида 50,8%, авж олиб борувчи стенокардияда 46,3%, таққослаш гуруҳида 34,7% ни ташкил қилди. Бу тақсимот генотипнинг ЮИК мавжудлиги билан боғлиқлигини кўрсатса-да, уни стенокардиянинг муайян клиник шаклини мустақил белгиловчи маркер сифатида талқин қилиш учун етарли эмас.

2-жадвал.

ЮИК бўлган беморларда сийдик кислотаси даражасига кўра SLC2A9 G/A генотипларининг тақсимланиши

Генотип	СК юқори, %	СК меъёрда, %	χ^2	p	OR (95%CI)
G/G	15,0	7,1	1,5	0,2	2,3 (0,60–9,04)
G/A	63,3	28,6	12,0	0,001	4,3 (1,84–10,11)
A/A	21,7	64,3	18,8	0,001	0,2 (0,37–0,60)



Расм 4. **Сийдик кислотаси даражасига кўра SLC2A9 G/A генотипларининг тақсимланиши**

Урат алмашинуви бўйича қайта таҳлил SLC2A9 учун янада аниқ фенотипик боғлиқликни очиб берди. G/A генотипи гиперурикемияли беморларда 63,3%, нормоурикемияли беморларда 28,6% ҳолатда қайд этилди. Ушбу нисбат OR=4,3 (95%CI:1,84–10,11; p=0,001) билан ифодаланиб, мақоладаги энг кучли генотипик ассоциацияни ташкил қилди.

A/A вариантида тескари манзара кузатилди: у сийдик кислотаси меъёрда сақланган беморларда устун бўлиб, гиперурикемияга нисбатан ҳимоя йўналишини намоён қилди (OR=0,2; p=0,001). G/G генотипида хавф ортишига тенденция бўлган, аммо ушбу кичик гуруҳ учун статистик ишончлилик чекланган эди. Бу ҳолат SLC2A9 натижаларини аввало урат транспорти билан боғлиқ метаболик фенотип нуқтаи назаридан талқин қилиш зарурлигини кўрсатади.

Олинган маълумотлар SLC2A9 генининг урат гомеостазидаги ўрни ҳақидаги халқаро тадқиқотлар натижаларига мос келади. Liu J. ва ҳаммуаллифлари ABCG2 ва SLC2A9 вариантларининг гиперурикемия ҳамда кардиоваскуляр хавф омиллари билан ўзаро таъсирини кўрсатган [5]. Lukkunaprasit T. ва ҳаммуаллифларининг тизимли таҳлилида ҳам SLC2A9 полиморфизмлари қондаги урат даражаси билан ишончли боғлиқ эканлиги қайд этилган [6].

Олинган маълумотлар SLC2A9 полиморфизмининг икки хил клиник маъносини ажратиш имконини беради: G аллели ва G-таркибли генотиплар ЮИКга мойиллик билан боғланган, G/A генотипи эса гиперурикемия фенотипида айниқса кучли ассоциация кўрсатган. Шу жиҳатдан генетик натижа пурин алмашинуви кўрсаткичлари билан биргаликда баҳоланганда кўпроқ ахборот беради.

Клиник нуқтаи назардан G аллели ёки G/A генотипи аниқланган шахсларда сийдик кислотаси даражасини кузатиш, метаболик хавф омилларини коррекциялаш ҳамда ЮИК ривожланиш хавфини комплекс баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Хулоса.

SLC2A9 G/A локусида G аллели ЮИК билан хавф йўналишида (OR=2,1), A аллели эса протектив йўналишда ассоциацияланди. Генотипик таҳлил G/G ва G/A вариантларининг ноқулай, A/A вариантининг эса нисбатан ҳимояловчи хусусиятини кўрсатди. Энг муҳим метаболик натижа G/A генотипининг гиперурикемия билан OR=4,3 даражасида боғлиқлиги бўлди. Шунинг учун SLC2A9 генотиплаш натижаларини сийдик кислотаси кўрсаткичлари ва умумий кардиоваскуляр хавф профили билан биргаликда талқин қилиш мақсадга мувофиқ.

АДАБИЁТЛАР

1. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H. et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus. 2020;12:e9349.

2. Ralapanawa U., Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. J Epidemiol Glob Health. 2021;11(2):169–177.

3. Miyazawa K., Ito K. Genetic Analysis for Coronary Artery Disease Toward Diverse Populations. Front Genet. 2021;12:766485.

4. Wang H., Liu Z., Shao J. et al. Pathogenesis of premature coronary artery disease: Focus on risk factors and genetic variants. Genes & Diseases. 2020; 9(2):370–380.

5. Liu J., Yang W., Li Y. et al. ABCG2 rs22311 42 variant in hyperuricemia is modified by SLC2A9 polymorphisms and cardiovascular risk factors. BMC Medical Genetics. 2020; 21:1–9.

6. Lukkunaprasit T., Rattanasiri S., Turongkaravee S. et al. The association between genetic polymorphisms in ABCG2 and SLC2A9 and urate: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Medical Genetics. 2020;21(1):210.

7. Liu Y., Li Z., Xu Y. Uric acid and atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. Kidney Diseases. 2025;11(1):112–127.

8. Medina-Leyte D.J., Zepeda-García O., Domínguez-Pérez M. et al. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. Int J Mol Sci. 2021;22(8):3850.

9. Zhang M. et al. Triglyceride-glucose index and its additive interaction with ABCG2/SLC2A9 polygenic risk score on hyperuricemia in middle age and older adults: findings from the DLCC and BHMC study. Annals of Medicine. 2024;56(1):24–31.