



PROGNOSIS OF DIABETIC KIDNEY DISEASE USING PROTEOMIC ANALYSIS OF URINE PROTEIN BIOMARKERS

Omonov Akmal Abdisalimovich

Mo'ydinov Otabek Xusanovich

Mamasoatov O. Sh.

Pardabayeva S. Z.

Uzoqboyeva R. Q.

Sayfullayeva O. B.

Soataliyeva R. Sh.

2-bosqich talabalari Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Abstract

Diabetic kidney disease (DKD) is a common microvascular complication that occurs in 20–40% of patients with type 2 diabetes, leading to high morbidity and mortality rates. The diagnosis of DKD is based on stable proteinuria, an elevated albumin-to-creatinine ratio in the urine of more than 30 mg/g, a decrease in the calculated glomerular filtration rate (GFR), and a slowdown of renal function. These are biomarkers that assess the functional state of the kidneys, make it possible to identify the disease at an early stage and monitor its progress, and also makes it possible to determine the relevance of this issue in clinical practice.

Keywords: Zinc-alpha-2-glycoprotein (SAG) in blood plasma, diabetic nephropathy, albumin, SAG in urine, mg/g creatinine, GFR.

Introduction

Dolzarbli: Diabetik buyrak kasalligi (DBK) — 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlarning 20–40% da uchraydigan keng tarqalgan mikrovaskulyar asorat bo'lib, u yuqori kasallik va o'lim ko'rsatkichlariga olib keladi. DBK diagnozi barqaror proteinuriya, siydikdagi albumin-kreatinin nisbati 30 mg/g dan ortiq bo'lishi, hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligining (GFR) pasayishi va



buyrak funksiyasining sekinlashuvi asosida qo'yiladi. Bu buyraklarning funktsional holatini baholovchi biomarkerlar, kasallikni erta bosqichlarda aniqlash va uning rivojlanishini kuzatish imkonini beradi, shuningdek, bu masala klinik amaliyotda dolzarb bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: qon plazmasida sink-alfa-2-glikoprotein (SAG), diabetik nefropatiya, albumin, siydikdagi SAG, mg/g kreatinin, GFR.

Diabetik buyrak kasalligining patogenezi uch asosiy komponentni o'z ichiga oladi: gemodinamik, metabolik va yallig'lanish yo'llari [1,5]. Barqaror albominuriya, glomerulyar filtrlash tezligining (GFT) progressiv pasayishi bilan birga, klinik jihatdan diabetik buyrak kasalligini belgilaydi. Diabetik nefropatiyaning (DN) erta bosqichida diagnostik biomarkerlarni aniqlash muhimdir, chunki erta aralashuv buyrak funksiyasining yo'qolishini sekinlashtirishi va salbiy oqibatlarni kamaytirishi mumkin. DN barqaror proteinuriya, siydikda albomin/creatinin nisbati 30 mg/g dan yuqori bo'lishi, hisoblangan glomerulyar filtrlash tezligining pasayishi va buyrak funksiyasining progressiv yomonlashishi asosida tashxis qilinadi.

Siydikda oz miqdordagi albominning paydo bo'lishi, ya'ni mikroalbominuriya, DN rivojlanishining eng erta markeri sifatida qabul qilingan. DN terminal buyrak yetishmovchiligining keng tarqalgan sababi ekanini hisobga olsak, ishonchli biomarkerlarni aniqlash juda muhim bo'lib, ular diagnostika va davolashda yo'l-yo'riq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, ma'lum qilinishicha, ko'p hollarda buyrak yetishmovchiligi mikroalbominuriya paydo bo'lishidan oldin rivojlanadi [10,12]. Albominuriyaga jismoniy mashqlar, siydik yo'llari infeksiyalari, surunkali kasalliklar va yurak yetishmovchiligi kabi bir qator muammolar ta'sir qiladi. Bundan tashqari, u diabet bo'lmagan shaxslarda ham paydo bo'lishi mumkinligi xabar qilingan, bu esa albominuriyaning diabetik buyrak kasalligini aniq prognozlashdagi noaniqligini ko'rsatadi [7].

Shu bois, kelajakda DN xavfini baholash yoki kasallikni eng erta bosqichda aniqlashga imkon beruvchi yangi, invaziv bo'lmagan biomarkerlarni yaratish zaruriyati mavjud. Ushbu kamchiliklarni hisobga olgan holda, diabet bilan



kasallangan bemorlarni optimal klinik boshqarish uchun mikroalbominuriya paydo bo'lishidan oldin DNni aniqlay oladigan qo'shimcha siydik biomarkerlariga ehtiyoj mavjud [1,3,4]. Qiziq tomoni shundaki, surunkali diabetik nefropatiya holatlarida buyrak funksiyasi glomerulyar shikastlanishdan ko'ra, tubulointerstitsial shikastlanish darajasi bilan yaxshiroq korrelyatsiyalashgan, bu esa tadqiqotchilarga DN bo'lgan bemorlarni aniqlashda kanalik biomarkerlarini izlashni taklif qiladi.

Diabetik nefropatiyaning progressiyasini aniqlashda yanada samarali va tezkor vositalarni taqdim etishi mumkin bo'lgan alternativ biomarkerlarni aniqlashga qiziqish ortmoqda. Shu nuqtai nazardan, turli tadqiqotchilar kanalik shikastlanishni aks ettiruvchi biomarkerlarni taklif qilgan.

Sink-alfa-2-glikoprotein (SAG) — 41–43 kDa massasiga ega glycoprotein bo'lib, asosiy histokompatibilitet kompleksi oilasiga mansub. SAG turli epiteliya hujayralarida mavjud bo'lib, organizmning turli suyuqliklarida ajralib chiqadi. Ma'lumki, SAG $\beta 3$ -adrenoretseptorlar orqali adenilat siklazni stimulyatsiya qilish yo'li bilan lipolizni rag'batlantiradi.

Proteomik tahlillar shuni ko'rsatadiki, SAG darajasi aynan diabet bilan kasallangan bemorlarda siydikda oshadi va diabetik nefropatiyaning aniq klinik tahlilida biomarker sifatida ishlatilishi mumkin [2,8,9,10]. Immunogistokimyoviy tahlillar SAG asosan inson buyrak kanaliklarida ekspressiya qilinishini ko'rsatgan [13,14].

Hozirgi vaqtda SAG siydikdagi kontsentratsiyasi DNning erta bosqichlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ya'ni mikroalbominuriya aniqlanmasdan oldin. Bu 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlarda sezilishi mumkin. DNning erta bosqichida biomarkerlarni ishlatishga qiziqish, 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlarning prediyabet davridan o'tishi va tashxis qo'yilgan paytda buyrak yetishmovchiligini boshdan kechirishi bilan bog'liq.

Garchi mikroalbominuriya klinik amaliyotda DNning eng erta markeri sifatida qabul qilinsa-da, 2-toifa diabetli bemorlarning 29,1–61,6% da mikroalbominuriya paydo bo'lishidan oldin buyrak yetishmovchiligi mavjud bo'lishi mumkin. Shu bois, 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlarni DNning



erta bosqichida aniqlash va uning progressiyasini sekinlashtirish, shuningdek natijalarni yaxshilash uchun turli strategiyalarni joriy etish zarur.

Siydik biomarkerlarining oshgan darajasi 2-toifa diabetli bemorlarda mikroalbuminuriya paydo bo'lishidan oldin aniqlanishi mumkin va bu diabetik nefropatiyada buyrak shikastlanishining erta indikatorlari sifatida ishlatilishi mumkin. Bu esa diabetik bemorlarni samarali boshqarish va davolash usullarida muhim rol o'ynaydi. Shuningdek, albuminuriya va hisoblangan GFT orasidagi korrelyatsiya zaifligi, shuningdek siydik albuminining DNning erta bosqichlarini aniqlashda sezgirlik va spetsifiklikka ega emasligi bunga sabab bo'ladi.

Hozirgi tadqiqotda (1-jadvalga qarang) siydikdagi SAG kontsentratsiyasi DN bemorlarida sog'lom nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshgani aniqlangan. Ushbu yangi natijalar shuni ko'rsatadiki, siydikdagi SAG kontsentratsiyasining oshishi diabetik nefropatiyada mikroalbuminuriyadan oldin buyrak shikastlanishini aks ettirishi mumkin va bu ushbu diabetik asorat uchun potentsial yangi biomarker bo'lishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi

Siydik proteomik biomarkerlarining diabetik nefropatiyaning erta tashxisidagi diagnostik ahamiyatini baholash hamda ushbu biomarkerlarning kasallikni prognozlashdagi dolzarbligini aniqlash.

Materiallar va usullar

Tadqiqotda TMA nefrologiya bo'limiga tashrif buyurgan 2-toifa diabetli 58 bemor kuzatuv ostida bo'lgan. Tadqiqotda ishtirok etgan sog'lom nazorat guruhi 18 kishi bo'lib, ularning o'rtacha yoshi $51,6 \pm 8,6$ yil edi. Tadqiqot TMA ko'pprofil klinikasida endokrinologlar, urologlar va nefrologlar bilan hamkorlikda o'tkazilgan.

Immunoferment, klinik va biokimyoviy tadqiqotlar Mindray firmasining avtomatik analizatorlari va "Human, BioKhimMak" diagnostik vositalari yordamida, shuningdek yuqori sezgirlikka ega massa-spektrometrik usullar bilan amalga oshirilgan.

Tadqiqot natijalaridan ko'rinib turibdiki (1-jadvalga qarang), tekshirilgan bemorlarning siydiklarida SAG kontsentratsiyasi sezilarli darajada oshib, 53,64



$\pm 5,57^*$ mg/l ga yetgan. Solishtirma guruhdagi ayollarda o'rta ko'rsatkich $28,17 \pm 2,18$ mg/l bo'lib, bu boshlang'ich darajadan taxminan 2 barobar yuqoridir.

Jadval 1 Diabetik nefropatiyalı bemorlarning siydigidagi proteomik biomarkerlar kontsentratsiyasi, $M \pm m$

Ko'rsatkich	Sog'lom shaxslar (n=18)	DN bilan bemorlar (n=58)
Qonning siydik azoti, mmol/l	$5,48 \pm 0,45$	$7,31 \pm 0,64$
Kreatinin, $\mu\text{mol/l}$	$70,13 \pm 6,54$	$86,54 \pm 7,47$
Tanadagi mass indeks (BMI), kg/m^2	$24,86 \pm 2,63$	$27,83 \pm 2,47$
C-reaktiv oqsil, mg/l	$1,18 \pm 0,17$	$2,14 \pm 0,19$
RKF, ml/min/1,73 m^2	$108,24 \pm 9,67$	$104,63 \pm 9,58$
Suyuqdagi tsink-alfa-2-glikoprotein (SAG), mg/l	$22,13 \pm 2,46$	$34,67 \pm 2,98^*$
Siydikdagi SAG, mg/g kreatinin	$28,17 \pm 2,18$	$53,64 \pm 5,57^*$

Izoh: * – Sog'lom shaxslar guruhi bilan solishtirganda farq statistik jihatdan sezilarli ($P < 0,05$).

Ushbu tadqiqotda kuzatilgan siydikdagi SAG konsentratsiyasidagi o'zgarishlar, diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichlarida kanalchalar shikastlanishini ko'rsatishi mumkin, bu esa mikroalbugminuriyaga olib keladigan jarayonlardan oldin sodir bo'ladi. Shuning uchun, bu oqsil potentsial ravishda diabetik nefropatiyani aniq va spesifik klinik tahlil qilish uchun biomarker sifatida ishlatilishi mumkin.

Keyingi tadqiqot bosqichida DN bilan bemorlar quyidagi guruhlariga bo'lindi:

- Normoalbugminuriya guruhi (siydikda albugmin-kreatinin nisbati < 30 mg/g, $n = 18$)
- Mikroalbugminuriya guruhi ($30 \text{ mg/g} < \text{albugmin-kreatinin nisbati} < 300$ mg/g, $n = 16$)



- Makroalbugminuriya guruhi (albugmin-kreatinin nisbati ≥ 300 mg/g, n = 14)

Bizning tadqiqotlarimizda siydikdagi SAG darajasi DN bilan bemorlarda sog'lom nazorat guruhi bilan solishtirganda sezilarli darajada oshgan. Siydikdagi SAG darajasi albugminuriyadan avval namoyon bo'lganini, ya'ni normoalbugminuriya bilan bemorlarda ham SAG darajasi yuqori bo'lganini ko'rsatadi, ular esa yuqori RKF bilan guruhga kiradi.

Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, siydikdagi SAG darajalarining oshishi diabetik nefropatiyada mikroalbugminuriyadan oldin buyrak shikastlanishini aks ettirishi mumkin va bu potentsial yangi biomarker bo'lib xizmat qilishi mumkin. Shunday qilib, normoalbugminuriya guruhi va sog'lom nazorat guruhi orasida siydikdagi SAG o'rtacha darajasidagi farq sezilarli emas edi. Mikroalbugminuriya guruhi ($67,48 \pm 5,87$ mg/g) va makroalbugminuriya guruhi ($81,24 \pm 7,98$ mg/g) bemorlaridagi o'rtacha siydik SAG darajasi esa sog'lom nazorat guruhidagi darajadan deyarli 2–3 barobar yuqori edi ($P < 0,01$).

Jadval 2 Diabetik nefropatiyalı bemorlarning siydigida tsink-alfa-2-glikoprotein (SAG) konsentratsiyasi va albugmin darajasi bilan bog'liqligi

Ko'rsatkich	Sog'lom shaxslar n = 20	Normoalbugminuriya (albugmin-kreatinin < 30 mg/g) n = 18	Mikroalbugminuriya (30–300 mg/g) n = 16	Makroalbugminuriya (≥ 300 mg/g) n = 14
SAG (mg/g)	$28,17 \pm 2,18$	$36,23 \pm 2,56$	$67,48 \pm 5,87^*$	$81,24 \pm 7,98^*$

Izoh: * — sog'lom nazorat guruhi bilan solishtirganda $P < 0,05$, ya'ni farq sezilarli.

Shunday qilib, proteomik tadqiqotlar shuni taxmin qilmoqda-ki, siydikdagi SAG darajasining oshishi albominsiz diabetik nefropatiya patogenezigaga bog'liq bo'lishi mumkin. Chunki SAG asosan buyrakning proksimal siljigan va to'g'ri kanallarida ifodalanadi.

Bizning tadqiqotimizda siydikdagi SAG konsentratsiyasidagi o'zgarishlar nafaqat glomerullar, balki diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichlarida kanallarda ham shikastlanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa mikroalbugminuriyaga olib keladigan jarayonlardan oldin sodir bo'ladi.



Olingan proteomik tahlil natijalari siydikda diabetik nefropatiya uchun potensial biombarkerni aniqlash imkonini beradi, bu esa kasallikni aniqlash va uning diagnostikasini takomillashtirish yoʻlida muhim qadam hisoblanadi.

Albudmin va kreatinin bilan bogʻliq boʻlmagan alternativ biombarkerlar, jumladan siydikdagi oqsilga asoslangan biombarkerlar, diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichini aniqlashda ishlatilishi mumkin. Shu kungacha topilgan koʻplab biombarkerlar kuchli diagnostik potentsialga ega ekanligini koʻrsatdi, jumladan siydikka asoslangan proteomik biombarkerlar ham aʻlo diagnostik imkoniyatga ega.

Hozirgi vaqtda klinikalarda mikroalbugminuriyani mustaqil va aniq prognoz qiluvchi koʻplab diagnostik usullar mavjud. Proteomik biombarkerlarni aniqlash tahlillari koʻpincha anʼanaviy diagnostik usullarga nisbatan osonroq va kamroq invaziv boʻlib, bu esa diabetik nefropatiyani tashxislashda asosiy usul sifatida buyrak biopsiyasiga boʻlgan ehtiyojni kamaytiradi. Bu strategiyalar shuningdek, kasallikni samaraliroq davolash va uning rivojlanishini oldini olish uchun nazariy asos yaratadi.

Shunga qaramay, proteomik asosdagi biombarkerlar paneli koʻpgina klinik kimyo laboratoriyalarida doimiy ravishda ishlatilmaydi. Ushbu proteomik biombarkerlar boʻyicha keyingi tadqiqotlar diabetik nefropatiyani erta va invaziv boʻlmagan usullar bilan aniqlash, bemorlarning holatini yanada samarali kuzatish va davolash natijalarini yaxshilashga yoʻnaltiriladi.

Umid qilamizki, diabetik buyrak kasalligidagi maqsadli proteomikani tadqiq etish boʻyicha qoʻshimcha ishlar ushbu sohada yangi yutuqlarga olib keladi va klinik ahamiyati shubhasiz boʻladi.

Xulosa

Ushbu tadqiqot, bir necha oʻnlab bemorlar bilan olib borilgan boʻlsa-da, diabetik nefropatiyaning klinik diagnostikasida alohida biombarker panelining potentsialini ochib beradi. Bu yerda keltirilgan inson siydigi peptidoma maʼlumotlar bazasi proteomikani klinik sharoitda diagnostik vosita sifatida ishlatishga muhim qadamdir.



Ta'kidlash joizki, proteomik biombarkerlar ko'pincha an'anaviy diagnostik usullarga nisbatan osonroq va kamroq invaziv bo'lib, bu diabetik nefropatiyani tashxislashda asosiy usul sifatida buyrak biopsiyasiga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi, bemor holatini samarali kuzatish va davolash natijalarini yaxshilash imkonini beradi.

Natija: Ushbu biombarkerlarni aniqlash orqali buyrak funksiyasidagi buzilishlarni iloji boricha erta aniqlash va samarali davolanishga ehtiyoji bo'lgan bemorlarni belgilash mumkin bo'ladi.

Adabiyotlar

1. Araki S , Haneda M, Koya D, Hidaka H, Sugimoto T, Isono M, Isshiki K, Chin-Kanasaki M, Uzu T, Kashiwagi A. Снижение микроальбуминурии как интегрированный показатель снижения почечного и сердечно-сосудистого риска у пациентов с диабетом 2 типа. // Диабет . 2015. –Vol. 19. – P.1727–1730.
2. Варгезе С.А., Пауэлл Т.Б., Будисавлевич М.Н. Bolignano D , Donato V, Coppolino G, Campo S, Buemi A, Lacquaniti A, Buemi M. Цинк-альфа-2-гликопротеин (ЦАГ), как маркер повреждения почек. // Am J Kidney Dis . 2014 №5. С.–595-605.
3. Gross JL , de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Диабетическая нефропатия: диагностика, профилактика и лечение. // Diabetes Care . 2015 – №2. – С.164–176.
4. Mogensen CE . Микроальбуминурия предсказывает клиническую протеинурию и раннюю смертность при диабете зрелого возраста. // N Engl J Med . 2014 – №1. – С.3564–360.
5. Mukhamedova N.Kh., Shukurova U.P. The Role of Anti-Inflammatory Cytokines in Patients With Kidney Nephrosclerosis in Chronic Pyelonephritis // Middle European Scientific Bulletin: Volume: 31 / Dec. –2022. – P.1-3. (ISSN 2694-9970). 23. Scientific Journal Impact Factor.
6. Мухамедова Н.Х., Шукурова У.П., Собирова М.Р. Оценка прогностических тестов диагностики клубочковых и канальцевых



нарушений при хроническом пиелонефрите // Вестник ТМА. – Ташкент, 2021. – №6. – С.119-122. (14.00.00; №13). (ISSN 2181-7812).

7. Ninomiya T , Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N. Альбуминурия и функция почек независимо друг от друга предсказывают сердечно-сосудистые и почечные исходы при диабете. // J Am Soc Nephrol . 2014 –Vol. 5. – P.1813–1821.

8. O'pkaning o'tkir resperator kasalliklarida gemostaz tizimini buzilishi. / Ergashov A.T., Muxamedova N.H., Omonov A.A., Tojimurodov X.A.// Eurasian journal of medical and natural sciences, Volume 3 Issue 11, November 2023.123-129 bet. <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10183570>

9. Nielsen SE , Schjoedt KJ, Astrup AS, Tarnow L, Lajer M, Hansen PR, Parving HH, Rossing P. Липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), и молекула повреждения почек 1 (KIM1) у пациентов с диабетической нефропатией: поперечное исследование и эффекты лизиноприла. Diabet Med . 2010; 27 :1144-1150

10. Involvement of the lungs in the hemostatic system and its disorders in acute respiratory diseases./Tursunov D.X., Omonov A.A., Mo'yudinov O. X.// Научный Импульс Международный научный журнал № 7 (100), часть 2 «Новости образования: исследование в XXI веке» .(2023);251-256 bet.

11. Persson F, Rossing P. Kidney,2011; Климонтов В.В., Корбут А.И., Bruno G , Merletti F, Barger G, Novelli G, Melis D, Soddu A, Perotto M, Pagano G, Cavallo-Perin P. Расчетная скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия и смертность при диабете 2 типа: исследование // Casale Monferrato. Diabetologia . 2019. –Vol. 5. – P.941–948.

12. Хуссейн С., Джамали М.С., Хабиб А.,2021 // Consilium Medicum. – 2021. – №4. – С. 734-736.

13. Хейл Л.П., Прайс Д.Т., Санчес Л.М. и др.,2001.

14. Chou KM , Lee CC, Chen CH, Sun CY. Клиническое значение NGAL, L-FABP и альбуминурии в прогнозировании снижения СКФ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. PLoS One . 2013; 8 :e54863



Modern American Journal of Medical and Health Sciences

ISSN (E): 3067-803X

Volume 2, Issue 1, January 2026

Website: usajournals.org

This work is Licensed under CC BY 4.0 a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

-
15. Diagnostic features of hypercoagulation syndrome in type 2 diabetes: clinical lab insights. / A.A.Omonov.//International Multidisciplinary Research in Academic Science (IMRAS).//Volume.6, Issue: 07,November(2023) // 540-541
16. Мухамедова Н.Х., Шукурова У.П., Собирова М.Р. Роль цистатина С в диагностике поражений почек различного генеза // Инновационные подходы к решению актуальных проблем современной биохимии: Междунар. науч.-практ. конф. Ташкентская медицинская академия. – Ташкент, 2021. – С. 41-43.