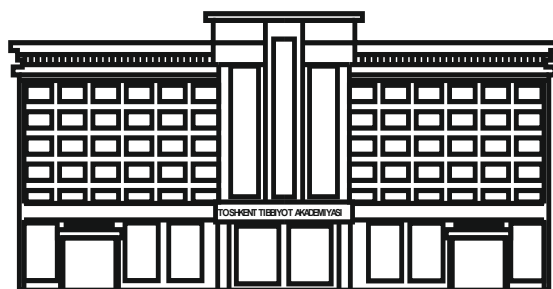


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №7

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела  
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе  
редакционно-издательского отдела ТМА.  
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 7, 2023

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор**

проф. А.К. Шадманов

**Заместитель главного редактора**

проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**

проф. Ф.Х.Иноятова

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ**

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

**Члены редакционного совета**

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Axtamova O. THE ASSOCIATION BETWEEN ADVERSE PREGNANCY OUTCOMES AND BACTERIAL VAGINITIS	Ahtamova O. HOMILADORLIKNING YOMON NATIJALARI VA BAKTERIAL VAGINIT O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK	91
Бекметов Р.А., Бабажанов Қ.Б. ЖАРОҲАТДАН КЕЙИН ЮЗАГА КЕЛГАН КОКСАРТРОЗДА ЧАНОҚ СОН БЎҒИМИ КАПСУЛАСИДА ЮЗАГА КЕЛГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР	Bekmetov R.A., Babadzhanov G.B. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ARTICULAR CAPSULE IN POSTTRAUMATIC COXARTHROSIS	94
Бобомуратов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К., Хабибуллаева Б.Р. ПАТОЛОГИЯ СЕРДЦА ПРИ COVID-19 У ДЕТЕЙ	Bobomuratov T.A., Karimova N.A., Tursunbaev A.K., Khabibullaeva B.R. CARDIAC PATHOLOGY IN COVID-19 IN CHILDREN	99
Жаббаров О.О., Кенжаев М.Л., Турсунова Л.Д. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ALUINS/DELI>D ГЕНА ACE И PRO12ALA ГЕНА PPARG2 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2-ГО ТИПА	Zhabbarov O.O., Kenzhaev M.L., Tursunova L.D. ASSOCIATION OF ALUINS/DELI>D POLYMORPHIC MARKERS OF THE ACE GENE AND PRO12ALA OF THE PPARG2 GENE IN DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DM	103
Зайниев А.Ф., Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Тухтаев Ж.К. ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ	Zayniyev A.F., Kurbaniyazov Z.B., Babajanov A.S., Tuxtayev J.K. FEATURES OF PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH TOXIC GOITER	108
Индиаминов С.И., Шопўлатов И.Б., Кушбаков А.М. ТЎМТОҚ ВОСИТАЛАР ТАЪСИРИ БИЛАН БОҒЛИҚ КАФТ СУЯКЛАРИ СИНИШЛАРИНИНГ СУД ТИББИЙ ЖИҲАТЛАРИ	Indiaminov S.I., Shopulatov I.B., Kushbakov A.M. FORENSIC ASPECTS OF VOLAR FRACTURES ASSOCIATED WITH THE IMPACT OF BLUNT OBJECTS	114
Lutfullayev G.U., Yunusova N.A. SENSORINEURAL HEARING LOSS: AN OBSERVATIONAL STUDY	Lutfullayev G.U., Yunusova N.A. SENSORINEURAL ESHITISH HALOKATI: KUZATUV TADQIQOTI	119
Муротов Т.М.Н., Аваков В.Е., Ибрагимов Н.К., Ирнazarov Ш.О., Игамкулов Б.З. ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО СОЛЕВОГО РАСТВОРА (7%) НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ И МОЗГОВОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ	Murotov T.M.N., Avakov V.E., Ibragimov N.K., Irnazarov Sh.O., Igamkulov B.Z. EFFECT OF HYPERTONIC SALINE SOLUTION (7%) ON INTRACRANIAL PRESSURE AND CEREBRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH ISOLATED TRAUMATIC BRAIN INJURY	123
Мухаммадиева С.М., Шоджалилов Ш.Ш., Исакова Э.И., Исакова М.Б., Иброхимов А.И. ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ КЎП ТАРМОҚЛИ КЛИНИКАСИ РЕВМАТОЛОГИЯ БЎЛИМИДА АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТ КЛИНИК БЕЛГИЛАРИНИНГ УЧРАШИ	Mukhammadieva S.M., Shodjalilov Sh.Sh., Isakova E.I., Isakova M.B., Ibrohimov A.I. CLINICAL SIGNS OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN THE DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY OF THE MULTIDISCIPLINARY CLINIC OF THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY	129
Насиров Т.К., Якубов Х.Х. НЕКОТОРЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Nasirov T.K., Yakubov Kh.Kh. SOME FORENSIC MEDICAL ASPECTS OF EVALUATING THE CONSEQUENCES OF A MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY	134
Парпибаева Д.А., Салимова Н.Д., Эргашов Н.Ш., Турбанова У.В. ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ: ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ	Parpibaeva D.A., Salimova N.D., Ergashov N.Sh., Turbanova U.V. FIBROSIS OF THE LIVER: PRIORITY AREAS OF THERAPY	137
Рахимов И.Р., Бабажанов Г.Б. ХОЛЕДОХОЛИТИАЗДА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР	Rakhimov I.R., Babadzhanov G.B. MORPHOLOGICAL CHANGES OCCURRING IN THE PANCREAS IN CHOLEDOCHOLITHIASIS	142
Сабиров У.Ю., Муминова С.Р., Тоиров Б.А. КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ	Sabirov U.Yu., Muminova S.R., Toirov B.A. CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF ACNE	146

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ALUINS/DELI>D ГЕНА ACE И PRO12ALA ГЕНА PPARG2 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2-ГО ТИПА

Жаббаров О.О., Кенжаев М.Л., Турсунова Л.Д.

## 2-TOIFA QD BO'LGAN BEMORLARDA DIABETIK NEFROPATIYADA ACE GENE VA PRO12ALA PPARG2 GENINING ALUINS/DELI>D POLIMORF MARKERLARI ASSOTSIATSIYASI

Jabbarov O.O., Kenjaev M.L., Tursunova L.D.

## ASSOCIATION OF ALUINS/DELI>D POLYMORPHIC MARKERS OF THE ACE GENE AND PRO12ALA OF THE PPARG2 GENE IN DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DM

Zhabbarov O.O., Kenzhaev M.L., Tursunova L.D.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** ACE genining I/D polimorf markeri va PPARG2 genining Pro12Ala ning o'zbek millatiga mansub odamlarda 2-toifa QD da diabetik nefropatiya rivojlanish xavfiga qo'shgan hissasini baholash. **Material va usullar:** TTA 3-klinikasi negizida Respublika nefrologiya ilmiy-amaliy markazida 2-toifa qandli diabet (asosiy guruh) bilan kasallangan 129 nafar bemor va 110 nafar o'zbek millatiga mansub sog'lom shaxslar ko'rikdan o'tkazildi. Asosiy guruhda kasallikning davomiyligi 10 yilgacha bo'lgan 65 bemor, shu jumladan diabetik nefropatiasiz 33 va diabetik nefropatiyasi bo'lmagan 32 bemor, shuningdek, 10-20 yildan ortiq davom etadigan diabet bilan kasallangan 64 bemor, shu jumladan diabetik nefropatiasiz 31 bemor va diabetik nefropatiya bilan 33 bemor. **Natijalar:** 2-toifa qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda D-allel va ACE genining DD genotipini tashish va diabetik nefropatiya, shuningdek, ALA allelini tashish va diabetik nefropatiya o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. PPARG2 genining Pro/Ala genotipi va diabetik nefropatiya. Olingan natijalar mahalliy va xorijiy mualliflarning ma'lumotlariga mos keladi, ular turli etnik guruhlardagi 2-toifa QD bilan og'riqan bemorlarda Pro-allelni tashish DN uchun mustaqil xavf omili ekanligini ko'rsatdi. **Xulosa:** olingan natijalar DN rivojlanishi va rivojlanishining molekulyar asoslarini keyingi o'rganish muhimligini ko'rsatadi, bu patologiyaning oldini olishda yangi istiqbolli yo'nalishlarni ishlab chiqishga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** gen, polimorfizm, allel, genotip, diabetik nefropatiya, qandli diabet.

**Objective:** To assess the contribution of the polymorphic marker I/D of the ACE gene and Pro12Ala of the PPARG2 gene to the risk of developing diabetic nephropathy in type 2 DM in people of Uzbek nationality. **Material and methods:** 129 patients with type 2 diabetes (main group) and 110 healthy individuals of Uzbek nationality were examined at the Republican Scientific and Practical Center of Nephrology on the basis of the 3rd clinic of TMA. In the main group, there were 65 patients with a disease duration of up to 10 years, including 33 without diabetic nephropathy and 32 with diabetic nephropathy, as well as 64 patients with diabetes lasting more than 10-20 years, including 31 without diabetic nephropathy and with diabetic nephropathy 33. **Results:** In patients with type 2 diabetes, an association was found between the carriage of the D-allele and the DD genotype of the ACE gene and diabetic nephropathy, as well as between the carriage of the ALA allele and the Pro/Ala genotype of the PPARG2 gene and diabetic nephropathy. The obtained results are consistent with the data of domestic and foreign authors, who showed that carriage of the Pro-allele is an independent risk factor for DN in patients with type 2 DM in various ethnic groups. **Conclusions:** The obtained results indicate the importance of further study of the molecular basis of the development and progression of DN will lead to the development of new promising directions in the prevention of this pathology.

**Key words:** gene, polymorphism, allele, genotype, diabetic nephropathy, diabetes mellitus.

Сегодня каждый 10-й житель Земли болен сахарным диабетом (СД), но половина больных не знают о своём недуге [1,4]. Быстрое распространение заболеваемости сахарным диабетом в мире приобрело характер «неинфекционной эпидемии»: так, по прогнозам экспертов ВОЗ, в 2025 г. будет зарегистрировано около 500 млн больных СД. Диабетическая нефропатия (ДН) – микрососудистое осложнение СД, которое значительно ухудшает течение и дальнейший прогноз заболевания. При ДН наблюдается поражение мелких кровеносных сосудов фильтрующего аппарата почек, приводящее в дальнейшем к увеличению количества белка, выделяемого с мочой (протеинурии) [3,7]. ДН развивается у 13-15% лиц в общей популяции и гораздо чаще – до 40-50% – в группах риска, к которым относятся пациенты с СД 2-го типа [10,12]. По прогнозам Меж-

дународной диабетической федерации, число больных СД в мире к 2035 г. увеличится до 587 млн человек, из них 95% – пациенты с СД2 [6].

В настоящее время благодаря развитию молекулярных методов исследования разработано уже около 200 тестов, позволяющих выявлять наследственные предрасположенности к различным заболеваниям. Следует отметить, что исследования, направленные на выявление предрасположенности к развитию заболеваний, не ставят целью поставить диагноз, они лишь указывают на наличие генов, ассоциированных с заболеванием [1,5,11].

Развитие молекулярно-генетических методов в современной биологии позволяет детально раскрыть патобиохимические причины появления заболеваний (врожденных, приобретенных), использовать их в диагностике и способствует про-

движению в медицинскую практику новых способов коррекции.

#### «Генетические маркёры» сахарного диабета.

Показано, что ряд заболеваний может передаваться по наследству, а у части популяции имеются предпосылки к возникновению того или иного заболевания. Были обнаружены гены и их белковые продукты, отвечающие за развитие таких заболеваний. В лабораторной практике их иногда называют еще «генетическими маркерами» [2,4]. Изучение таких маркёров позволяет выделить группы различного риска развития заболеваний, и в частности, сахарного диабета. Такой подход может упростить раннюю диагностику заболевания (риск развития заболевания) до проявления основных клинических признаков. При помощи генетических маркёров можно выявить группы людей с наличием риска развития диабета [9].

В последние годы риск развития нефропатии определенно детерминирован генетическими факторами. Только приблизительно у 40-50% пациентов с СД как 1-го типа, так и 2-го типа в последующем развивается ДН. Поиск генетических маркеров предрасположенности или, напротив, устойчивости к заболеваниям – одна из наиболее актуальных задач медицинской науки [3,8].

Представляет интерес изучение и выявление взаимосвязи полиморфизма гена ACE и гена PPARG2 как предиктора развития и прогрессирования ДН у больных с СД 2-го типа и определение генетической детерминированности их факторов риска в узбекской национальности.

Полиморфизм гена ACE и гена PPARG2 при СД 2-го типа и при его макро- и микрососудистых осложнениях в узбекской национальности ранее не изучался.

#### Цель исследования

Оценка вклада полиморфного маркера I/D гена ACE и Pro12Ala гена PPARG2 в риск развития диабетической нефропатии при СД 2-го типа у лиц узбекской национальности.

#### Материал и методы

В Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе 3-й клиники ТМА были обследованы 129 больных СД 2-го типа (основная группа) и 110 здоровых лиц узбекской национальности, составивших контрольную группу, сформированную по принципу «случай-контроль». В основной группе было 65 больных с длительностью заболевания до 10 лет, из них без диабетической нефропатии 33 и с диабетической нефропатией 32, а также 64 пациента с диабетом, продолжающимся более 10-20 лет, в том числе без диабетической нефропатии 31 и с диабетической нефропатией 33.

Тестирование полиморфизма AluIns/DelI>D гена ACE и полиморфизма Pro/ALA гена PPARG2 проводилось на программируемом термоциклере фирмы Applied Biosystems 2720 (США) с использованием тест-систем компании Литех (Россия) согласно инструкции производителя.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Statistica 6. Данные представлены в виде средних значений со стандартным отклонением (M±SD). Нормальность распределения проверялась критерием Колмогорова – Смирнова. Относительный риск заболевания у носителей определенного аллеля и генотипа вычислялся как показатель отношения шансов (OR – odd sratio). Значение OR вычисляли с помощью онлайн-калькулятора программы «Медицинская статистика» ([http:// medstatistic.ru/calculators.html](http://medstatistic.ru/calculators.html)).

Распределение генотипов проверяли на отклонение от равновесия Харди – Вайнберга. Коэффициент корреляции r рассчитывали методом Спирмена. Статистически значимыми считали значения, удовлетворяющие  $p < 0,05$ .

Все пациенты перед проведением обследования подписывали информированное согласие.

#### Результаты и обсуждение

Частота аллелей и генотипов полиморфизма AluIns/DelI>D гена ACE у всех пациентов (основная группа) и контрольной выборке показана на рисунке 1.

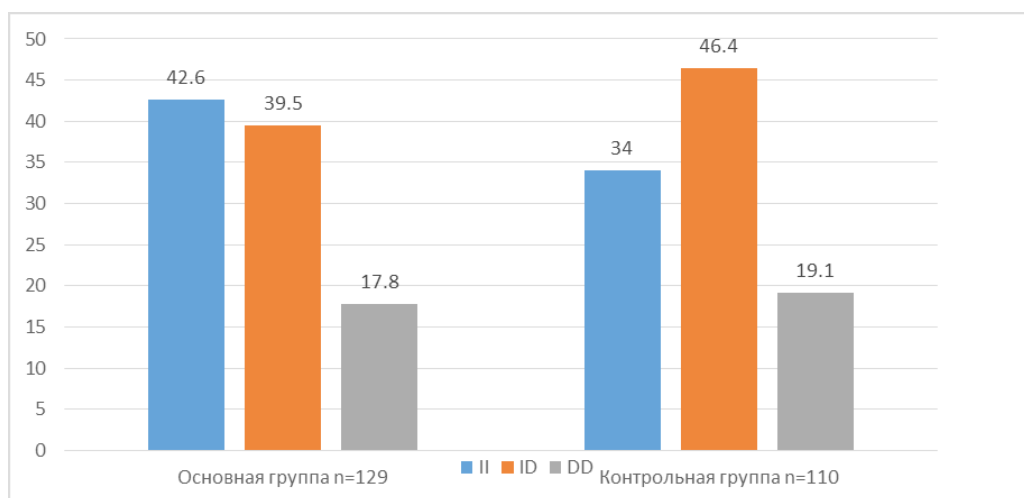


Рис. 1. Частота распределения генотипов полиморфизма AluIns/DelI>D гена ACE у больных СД и лиц контрольной группы, %.

Распространенность аллеля I у обследованных 1-й и 2-й группы составила соответственно 56,0 и 79,5%, частота распространения неблагоприятного D-аллеля – 43,9 и 20,9%. Согласно статистическому расчету, у носителей аллеля D вероятность развития заболевания была в 2,9 раза статистически значимо выше, чем у носителей аллеля I ( $\chi^2=7.6$ ;  $P=0.006$ ;  $OR=2.9$ ; 95% CI 1.353-6.452). Аллель I ( $\chi^2=7.6$ ;  $P=0.006$ ;  $OR=2.9$ ; 95% CI 1.353-6.452) указывает на то, что он оказывает защитное действие на прогрессирование заболевания.

Среди обследованных 1-й и 3-й групп частота распространения генотипов I/I, I/D и DD составила соответственно 33,3, 45,4, 21,2% и 67,7, 22,5, 9,6%. Согласно статистическому расчету, у носите-

лей генотипа DD вероятность развития заболевания была в 2.5 раза выше, чем у носителей генотипа I/I, и разница между ними имеет достоверную статистическую значимость ( $\chi^2=1.6$ ;  $P=0.2$ ;  $OR=2.5$ ; 95% CI 0,587-10,76).

Генотип II в 1-й группе встречался значительно реже, чем в 3-й группе: соответственно в 33,3 и, 67,7% что указывало на защитную функцию его против прогрессирования заболевания ( $\chi^2=7,52$ ;  $P=0,006$ ;  $OR=0,2$ ; 95% CI 0,084-0,677). Генотип I/D среди пациентов 3-й группы также обнаруживался значительно реже, чем в 1-й: соответственно у 45,4 и 22,5%, при этом он играл незначительную роль в развитии патологии ( $\chi^2=0,02$ ;  $P=0,9$ ;  $OR=1,1$ ; 95% CI 0,529-2,113) (табл. 1).

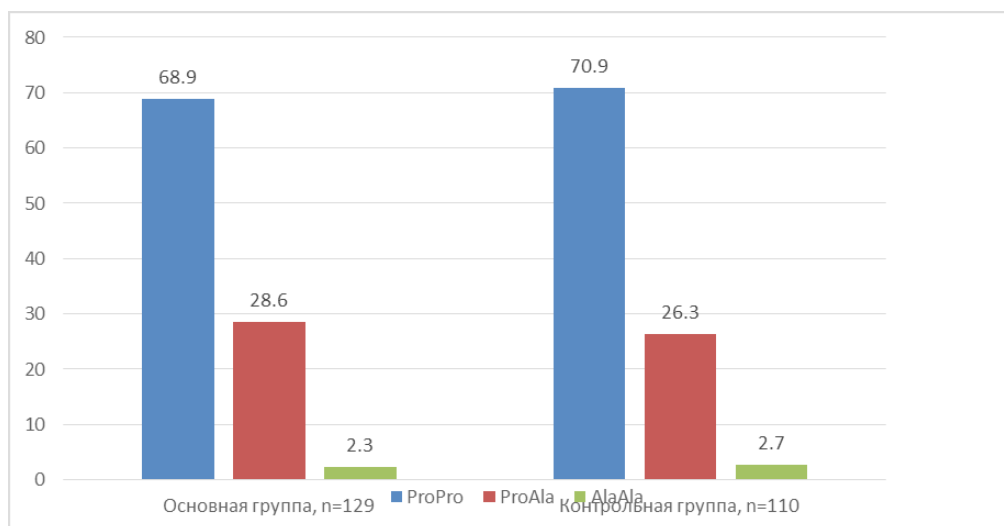
Таблица 1

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма *AluIns/Dell>D* гена ACE у пациентов с СД 2-го типа 1-й и 3-й групп, абс. (%)**

Аллель и генотип	1-я группа	3-я группа	$\chi^2$	P	OR	95% ДИ
I	37 (56,0)	49 (79,0)	7,652	0,006	0,339	0,155-0,739
D	29 (43,9)	13 (20,9)	7,652	0,006	2,954	1,353-6,452
I/I	11 (33,3)	21 (67,7)	7,57	0,006	0,238	0,084-0,677
I/D	15 (45,4)	7 (22,5)	3,707	0,054	2,857	0,965-8,46
D/D	7 (21,2)	3 (9,6)	1,613	0,204	2,513	0,587-10,76

нами была выявлена ассоциация между носительством D-аллеля и генотипа DD гена ACE и диабетической нефропатией у больных СД 2-го типа.

Частота аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 у пациентов основной и контрольной групп показана на рисунке 2.



**Рис. 2. Частота распределения маркерного полиморфного генотипа Pro12Ala гена PPARG2 у пациентов основной и контрольной групп, %.**

В нашем исследовании распределение генотипов и аллелей полиморфного маркера Pro12Ala в гене PPARG2 сравнивались у пациентов основных и контрольных групп. Распространенность аллеля Pro составила соответственно 83,3 и 83,1%. Частота распространения патологического Ala-аллеля равнялась 16,6 и 15,9%. Согласно статистическому расчету, у носителей аллеля Ala вероятность развития заболевания в 1,05 раза выше, чем у носителей ал-

леля Pro, но различие не было статистически значимым ( $\chi^2=0,05$ ;  $P=0,8$ ;  $OR=1,0$ ; 95% CI 0,6492-1,7214). А константный аллель Pro оказывает защитное действие в ответ на прогрессирование заболевания ( $\chi^2=0,04$ ;  $P=0,8$ ;  $OR=0,9$ ; 95% ДИ 0,5809-1,5403).

Согласно полученным нами результатам, частота распространения генотипов Pro/Pro, Pro/Ala, Ala/Ala у пациентов основной и контрольной групп составила соответственно 68,9, 28,6, 2,3% и

70,91, 26,36, 2,73%. Согласно статистическому расчету, у носителей генотипа Ala/Ala не наблюдалось какой-либо вероятности развития заболевания по сравнению с носителями генотипа Pro/Pro, разница между ними не была статистически значимой ( $\chi^2=0,04$ ;  $P=0,8$ ;  $OR=0,8$ ; 95% CI 0,11679-4,2952).

Генотип Pro/Pro у пациентов основной группы встречался значительно реже, чем в контрольной группе – соответственно у 68,9 и 70,91%. При этом какой-либо предрасположенности к прогрессирующему

заболеванию не обнаружено, что свидетельствует о его защитном действии ( $\chi^2=0,1$ ;  $P=0,7$ ;  $OR=0,9$ ; 95% CI 0,5238-1,5908). Было обнаружено, что гетерозиготный генотип Pro/Ala в основной группе был несколько более распространен, чем в контрольной группе, с вероятностью развития болезни в 1,1 раза большей, чем при генотипах Pro/Pro и Ala/Ala, но различие не было статистически значимым ( $\chi^2=0,2$ ;  $P=0,7$ ;  $OR=1,1$ ; 95% CI 0,6349-1,9873) (табл. 2).

Таблица 2

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 у пациентов с СД 2-го типа основной и контрольной групп, абс. (%)**

Аллель и генотип	Основная группа	Контрольная группа	$\chi^2$	P	OR	95% CI
Pro	215 (83,3)	185 (83,1)	0,0499	0,8232	0,9459	0,5809-1,5403
Ala	43 (16,6)	35 (15,9)	0,0499	0,823	1,0571	0,6492-1,7214
Pro/Pro	89 (68,9)	78 (70,91)	0,1036	0,7475	0,9128	0,5238-1,5908
Pro/Ala	37 (28,6)	29 (26,36)	0,1597	0,6894	1,1233	0,6349-1,9873
Ala/Ala	3 (2,3)	3 (2,73)	0,0391	0,8432	0,8492	0,1679-4,2952

Учитывая, аллель Ala и гетерозиготный генотип Pro/Ala у больных сахарным диабетом 2-го типа встречается чаще, чем в контрольной группе, можно думать о вероятной роли этого аллеля и генотипа в прогрессировании заболевания, несмотря на статистическую незначимость.

У больных СД 2-го типа выявлена ассоциация между носительством D-аллеля и генотипа DD гена ACE и диабетической нефропатией, а также между носительством ALA-аллеля и генотипа Pro/Ala гена PPARG2 и диабетической нефропатии у этих пациентов. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов, показавших, что носительство Pro-аллеля является независимым фактором риска ДН у пациентов с СД 2-го типа в различных этнических группах [11].

Эти данные и результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что генотипы полиморфного маркера AluIns/DelI>D гена ACE и Pro12Ala гена PPARG2 играют важную роль в развитии ДН у больных сахарным диабетом 2-го типа представителей узбекской национальности.

#### Выводы

1. Выявлена достоверная ассоциация риска диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с генами, кодирующими компоненты PAC, – геном ангиотензин превращающего фермента (ACE) и генами, кодирующими ядерный рецептор (PPARG2), продукты экспрессии которых играют роль в патогенезе поражения почек при сахарном диабете.

2. Результаты настоящего исследования указывают на важность дальнейшего изучения молекулярных основ развития и прогрессирования ДН приведут к разработке новых перспективных направлений в профилактике этой патологии.

#### Литература

- Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю. Генетические основы сахарного диабета 2-го типа // Сахарный диабет. – 2013. – №4. – С. 11-16.
- Железнякова А.В., Лебедева Н.О., Викулова О.К. и др. Риск развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2-го типа детерминирован полиморфизмом генов NOS3, APOB, KCNJ11, TCF7L2 // Сахарный диабет. – 2014. – №3. – С. 23-30.
- Жуманазаров С.Б., Жаббаров А.А., Мирзаева Г.П. и др. Прогностическое значение клинико-патогенетических особенностей развития хронической болезни почек вследствие гломерулярных заболеваний // Central Asian J. Med. Nat. Sci. – 2021. – Vol. 2, №2. – С. 175-184.
- Потапов В.А. Поиск генетических маркеров, определяющих предрасположенность к сахарному диабету типа 2: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.
- Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С. 81-87.
- Dellamea B.S., Pinto L.C., Leitao C.B. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis // Bio Med. Central Med. Gen. – 2014. – Vol. 15. – P. 9-23.
- Ezzidi I., Mtiraoui N., Mohamed M.B. et al. Association of endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp, 4b/a, and -786T>C gene variants with diabetic nephropathy // J. Diab. Compl. – 2008. – Vol. 22, №5. – P. 331-338.
- Hong G., Davis B., Khatoun N. et al. PPAR gamma-dependent anti-inflammatory action of rosiglitazone in human monocytes: suppression of TNF alpha secretion is not mediated by PTEN regulation // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2003. – Vol. 303, №3. – P. 782-787.
- Jabbarov O.O. Features of Genetic polymorphism in population with diabetic nephropatia: Literature review // J. Adv. Med. Med. Res. – 2019. – Vol. 29, №9. – P. 1-7.
- Jabbarov O.O., Khujaniyazova N.K. Assessment of the role of the leu28pro polymorphic marker of the apoe gene in diabetic nephropathy // Academia: An Int. Multidiscipl. Res. J. – 2022. – Vol. 12, №. – P. 297-301.

11. Jabbarov O.O., Tursunova L.D., Tashpulatova M.X. et al. Associations of polymorphic markers aluins/deli> D Ace T-786C gene Enos3 in diabetic nephropate progressing for type 2 diabetes mellitus // Int. J. Res. Pharm. Sci. – 2020. – Vol. 11, №4. – P. 6028-6032.

12. Tursunova L.D., Jabbarov O.O. Application of sakabutrill/valsartan in patients with chronic kidney disease with type 2 diabetes mellitus // Art. Med. Int. Sci. J. – 2021. – Vol. 1, №1.

### **АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ALUINS/DELI>D ГЕНА ACE И PRO12ALA ГЕНА PPARG2 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2-ГО ТИПА**

Жаббаров О.О., Кенжаев М.Л., Турсунова Л.Д.

**Цель:** оценка вклада полиморфного маркера I/D гена ACE и Pro12Ala гена PPARG2 в риск развития диабетической нефропатии при СД 2-го типа у лиц узбекской национальности. **Материал и методы:** в Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе 3-й клиники ТМА были обследованы 129 больных СД 2-го типа (основная группа) и 110 здоровых лиц узбекской национальности, составивших контрольную группу, сформированную по принципу «случай-контроль». В основной группе было 65

больных с длительностью заболевания до 10 лет, из них без диабетической нефропатии 33 и с диабетической нефропатией 32, а также 64 пациента с диабетом, продолжающимся более 10-20 лет, в том числе без диабетической нефропатии 31 и с диабетической нефропатией 33. **Результаты:** у больных СД 2-го типа выявлена ассоциация между носительством D-аллеля и генотипа DD гена ACE и диабетической нефропатией, а также между носительством ALA-аллеля и генотипа Pro/Ala гена PPARG2 и диабетической нефропатии. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов, показавших, что носительство Pro-аллеля является независимым фактором риска ДН у пациентов с СД 2-го типа в различных этнических группах. **Выводы:** полученные результаты указывают на важность дальнейшего изучения молекулярных основ развития и прогрессирования ДН приведут к разработке новых перспективных направлений в профилактике этой патологии.

**Ключевые слова:** ген, полиморфизм, аллель, генотип, диабетическая нефропатия, сахарный диабет.

