

ISSN 2181-5887



# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2023

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi  
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181-5887

---

# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

---

2023. № 1

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

COVID-19DAN KEYIN RIVOJLANGAN SON SUYAGI BOSHCHASI OSTEONEKROZINING ERTA BOSQICHLARINI DAVOLASHDA JISMONIY REABILITATSIYANING XUSUSIYATLARI <i>Usmanxodjayeva A.A., Adilov Sh.K., Bazarova S.A., Isomiddinov Z.J.</i> .....	145
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) <i>Акилов Х.А., Фозилов А.В., Инояттов Х.П., Абдурахманов О.М.</i> .....	148
ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ЛИЦ С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ <i>Расулова З.Д., Шайхова У.Р., Умарова У.М.</i> .....	156
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ <i>Абдуллаев А.Х., Аляев Б.А., Алиахунова М.Ю.</i> .....	165
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА <i>Адамбаев З.И., Нуржонов А.Б., Ярашев Р.С.</i> .....	172
<b>РАЗНОЕ</b>	
СИСТЕМЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ <i>Аляев А.Л., Абдуллаев А.Х., Аляев Б.А., Узоков Ж.К., Муминов Ш.К., Исхаков Ш.А.</i> .....	176
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 <i>Собирова Г.Н., Манзитова В.Ф., Охунова М.Т., Мнажов К.К.</i> .....	183
КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АКРОМЕГАЛИИ <i>Холова Д.Ш., Сафарова Ш.М., Иссаева С.С., Мирсаидова У.А.</i> .....	186
ЎРТА ВА КЕКСА ЁШДАГИ АЁЛЛАРНИНГ САЛОМАТЛИК ҲОЛАТИ ВА ҲАРАКАТ ФАОЛЛИК ДАРАЖАСИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ <i>Ахмедова Д.М., Усманходжаева А.А., Бийкузиева А.А.</i> .....	193
ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАПРАВЛЕННОЙ КОНТАКТНОЙ ДИАТЕРМИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА СПОРТСМЕНОВ-ДЗЮДОИСТОВ <i>Бийкузиева А.А., Ахмедова Д.Ш., Шарипов У.А.</i> .....	197
COVID-19 ДА ЭНДОТЕЛИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ, РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ ВА ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ <i>Аляев А.Л., Убайдуллаев Ш.А.</i> .....	200
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ Pro12A1a ГЕНА PPARG2 И T-786C ГЕНА ENOS3 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА <i>Жаббаров О.О., Аляев А.Л., Кенжаев М.Л., Турсунова Л.Д.</i> .....	205
<b>ОБЗОРЫ</b>	
РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ В НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ <i>Тошев Б.Б., Аляев А.Л.</i> .....	210
КОРОНАВИРУС АССОЦИИРЛАНГАН НЕФРОПАТИЯ: КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР <i>Сабиров М.А., Ташпулатова М.Х., Мунавваров Б.А., Ахмадалиева Д.Т., Шадиева С.Ў.</i> .....	215
БУЙРАК ВА ЮРАК АТМОСФЕРА НИШОНИ ОСТИДА <i>Гадаев А.Г., Исломов И.И.</i> .....	220

# АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ Pro12Ala ГЕНА PPARG2 И T-786C ГЕНА ENOS3 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА

ЖАББАРОВ О.О., АЛЯВИ А.Л., КЕНЖАЕВ М.Л., ТУРСУНОВА Л.Д.

Ташкентская медицинская академия

## РЕЗЮМЕ

### АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ Pro12Ala ГЕНА PPARG2 И T-786C ГЕНА ENOS3 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА

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

Ташкентская медицинская академия

В этой статье представлены результаты исследования 129 пациентов с диабетом 2-типа и 110 здоровых людей, для определения связи полиморфного маркера Pro12Ala гена PPARG2 и T-786C гена ENOS3 на прогрессирование диабетической нефропатии (ДН). Пациенты в основной группе: 65 пациентов с длительностью заболевания до 10 лет, из них без диабетической нефропатии (33 пациента) и с диабетической нефропатией (32 пациента), 64 пациента - с диабетом, продолжающимся более 10-20 лет, из них без диабетической нефропатии (31 пациента) и с диабетической нефропатией (33 пациента). Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции. Исследование показало, что ассоциацию аллеля Ala, генотипа Pro/Ala гена PPARG2 и аллеля C, генотипа CC гена ENOS3 играют значительную роль в прогрессировании диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа в исследуемой узбекской нации.

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

## SUMMARY

### АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ Pro12Ala ГЕНА PPARG2 И T-786C ГЕНА ENOS3 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА

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

Tashkent medical academy

This article presents the results of a study of 129 patients with type 2 diabetes and 110 healthy subjects to determine the association of the polymorphic marker Pro12Ala of the PPARG2 gene and T-786C of the ENOS3 gene on the progression of diabetic nephropathy (DN). Patients in the main group: 65 patients with disease duration up to 10 years, of them without diabetic nephropathy (33 patients) and with diabetic nephropathy (32 patients), 64 patients with diabetes lasting more than 10-20 years, of them without diabetic nephropathy (31 patients) and with diabetic nephropathy (33 patients). Genotyping was performed by polymerase chain reaction. The study showed that association of ALA allele, Pro/ALA genotype of PPARG2 gene and C allele, CC genotype of ENOS3 gene play significant role in the progression of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus type 2 in the studied Uzbek nation.

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

**Введение.** Каждый 10-й житель Земли сегодня болен сахарным диабетом, но половина больных ещё не знает о своём недуге [1]. Быстрое распространение заболеваемости сахарным диабетом (СД) 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 сахарного диабета (СД), развитие которого значительно ухудшает течение и дальнейший прогноз заболевания. При ДН наблюдается поражение мелких кровеносных сосудов фильтрующего аппарата почек, приводящее в дальнейшем к увеличению количества белка, выделяющегося с мочой (протеинурии) [2, 5, 12]. ДН развивается у 13–15% лиц в общей популяции и гораздо чаще – до 40–50% – в группах риска, к которым относятся пациенты с СД2-типа [4, 7, 8]. По прогнозам Международной

диабетической федерации, количество больных СД в мире к 2035 г. увеличится до 587 млн человек, из них 95% – пациенты с СД2 [10, 14, 9, 15].

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 для выявления предрасположенности к развитию заболеваний, не ставят целью поставить диагноз, они лишь указывают на наличие генов, которые ассоциированы с заболеваниями.

Развитие молекулярно-генетических методов в современной биологии позволяет детально раскрыть патобиохимические причины появления заболеваний (врожденных, приобретенных), использовать их в диагностике и способствуют продвижению в медицинскую практику новых способов

коррекции. «Генетические маркёры» сахарного диабета. Показано, что ряд заболеваний может передаваться по наследству, а у части популяции имеются предпосылки для возникновения того или иного заболевания. Были обнаружены гены и их белковые продукты, которые отвечают за развитие таких заболеваний. В лабораторной практике иногда их называют «генетическими маркерами». Изучение таких маркёров дает возможность 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 [3, 6, 11, 17].

В последние годы, риск развития нефропатии определенно детерминирован генетическими факторами. Только приблизительно у 40-50% пациентов как с СД 1 типа, так и СД 2 типа в последующем развивается ДН [1, 2, 15]. Поиск генетических маркеров предрасположенности или, напротив, устойчивости к заболеваниям одна из наиболее актуальных задач медицинской науки [5, 9].

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

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

**Цель исследования.** Оценка вклада полиморфного маркера Pro12Ala гена PPARG2 и T-786C гена eNOS3 в риск развития диабетической нефропатии при СД 2 типа у лиц узбекской национальности.

**Материал и методы исследования.** В Республиканском научно-практическом центре нефро-

логии на базе III клиники ТМА были обследованы 129 больных СД 2-го типа, которые составили основную группу и 110 здоровых лиц узбекской нации, для контрольной группы, включенных по принципу «случай-контроль». Пациенты в основной группе были распределены следующим образом: 65 пациентов с длительностью заболевания до 10 лет, из них без диабетической нефропатии (33 пациента) и с диабетической нефропатией (32 пациента), 64 пациента – с диабетом, продолжающимся более 10–20 лет, без диабетической нефропатии (31 пациента) и диабетической нефропатией (33 пациента).

Тестирование полиморфизма Pro/ALA гена PPARG2 и полиморфизма T-786C гена ENOS3 проводилось на программируемом термоциклере фирмы «AppliedBiosystems» 2720 (США), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя.

Для статистической обработки материала использовалась программа STATISTICA 6. Данные представлены в виде средних значений со стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). Нормальность распределения проверялась критерием Колмогорова-Смирнова. Относительный риск заболевания у носителей определенного аллеля и генотипа вычислялся как показатель отношения шансов (OR - oddsratio). 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 различия при  $p < 0,05$ .

Все пациенты подписывали информированное согласие перед проведением обследования.

**Результаты и их обсуждение.** Частота аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 у всех пациентов (основная группа) и контрольной выборке показана на рис. 1.

Частота распределения генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 в группах пациентов СД и контроля



Рис. 1.

В нашем исследовании распределение генотипов и аллелей полиморфного маркера Pro12RAIa в гене PPARG2 сравнивались у пациентов основных и контрольных групп.

Распространенность аллеля Pro в изученных основной и контрольной группах составила 83,3% и 83,1% соответственно. Частота распространения патологических Ala-аллеля составила 16,6% и 15,9% соответственно. По статистическому расчету, у носителей аллелей Ala вероятность развития заболевания в 1,05 раза выше, чем у носителей аллеля 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 на прогрессирование заболевания ( $\chi^2=0,04$ ;  $P=0,8$ ;  $OR=0,9$ ; 95%-й ДИ 0,5809–1,5403).

По результатам основных и контрольных групп, частота распространения генотипов Pro/Pro, Pro/Ala, Ala/Ala составила 68,9%, 28,6%, 2,3% и 70,91%, 26,36%, 2,73% соответственно. Соглас-

но статистическому расчету, у носителей генотипа Ala/Ala не наблюдалось какой-либо вероятности развития заболевания по сравнению с носителями генотипа Pro/Pro, и 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 был значительно ниже в основной группе, чем в контрольной группе, 68,9%, 70,91% и не обнаружено какой-либо предрасположенности к прогрессированию заболевания, но указывает на то, что он оказывает защитное действие на прогрессирование заболевания ( $\chi^2=0,1$ ;  $P=0,7$ ;  $OR=0,9$ ; 95% CI 0,5238–1,5908). Было обнаружено, что гетерозиготный генотип Pro/Ala был несколько более распространенным в основной группе, чем в контрольной группе, с вероятностью развития болезни в 1,1 раза большей, чем генотипы 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. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 в основной и контрольной группах пациентов СД 2-типа

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				P	OR	95% CI
	Основная группа N%		Контрольная группа N%				
Pro	215	83,3	185	83,1	0,0499	0,8232	0,5809–1,5403
Ala	43	16,6	35	15,9	0,0499	0,823	0,6492–1,7214
Pro/Pro	89	68,9	78	70,91	0,1036	0,7475	0,5238–1,5908
Pro/Ala	37	28,6	29	26,36	0,1597	0,6894	0,6349–1,9873
Ala/Ala	3	2,3	3	2,73	0,0391	0,8432	0,1679–4,2952

Учитывая частоту встречаемости аллеля Ala и гетерозиготного генотипа Pro/Ala у больных сахарным диабетом 2-типа больше чем в контрольной группе, можно думать о роли вероятности этого аллеля и генотипа на прогресси-

рование заболевания, несмотря на статистически незначимость.

Частота аллелей и генотипов полиморфизма T-786S гена ENOS3 у всех пациентов (основная группа) и контрольной выборке показана на рис. 2.

Частота распределения генотипов полиморфизма T-786C гена ENOS3 в группах пациентов СД и контроля

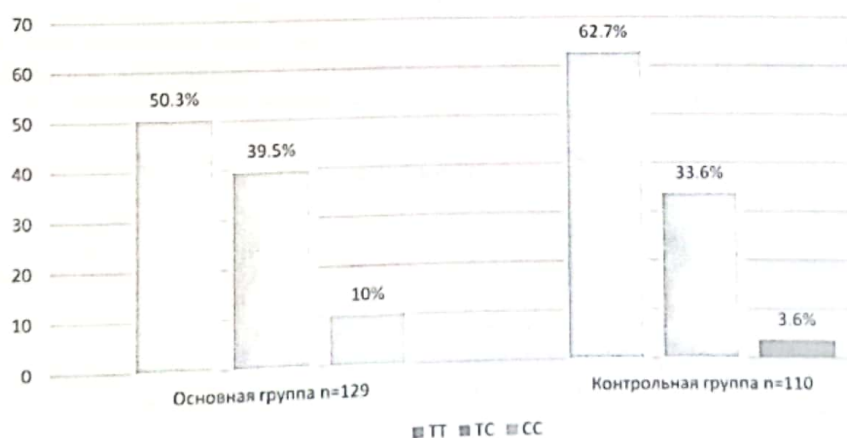


Рис. 2.

Распространенность аллеля Т в изученных основной и контрольной группах составила 70,1% и 79,5% соответственно. Частота распространения неблагоприятного С-аллеля составила 29,8% и 20,4% соответственно. Согласно статистическому расчету, у носителей аллеля С вероятность развития заболевания в 1,6 раза статистически значимо выше, чем у носителей аллеля Т ( $\chi^2=5,5$ ;  $P=0,02$ ;  $OR=1,6$ ; 95% ДИ 1,0844–2,524). Аллель Т ( $\chi^2=5,5$ ;  $P=0,02$ ;  $OR=0,6$ ; 95% ДИ 0,3962–0,9222) указывает на то, что он оказывает защитное действие на прогрессирования заболевания.

По результатам основных и контрольных групп частота распространения генотипов ТТ, ТС и СС составила 50,3%, 39,5%, 10% и 62,7%, 33,6%, 3,6% соответственно. Согласно статисти-

ческому расчету, у носителей генотипа СС вероятность развития заболевания в 2,9 раза выше, чем у носителей генотипа ТТ, и разница между ними имеет достоверную статистическую значимость ( $\chi^2=3,7$ ;  $P=0,05$ ;  $OR=2,9$ ; 95% CI 0,9392–9,3906).

Генотип ТТ был значительно ниже в основной группе, чем в контрольной группе, на 50,3%, 62,7%, и показал защитную функцию против прогрессирования заболевания ( $\chi^2=3,7$ ;  $P=0,05$ ;  $OR=0,6$ ; 95% CI 0,3594–1,0132). Генотип ТС также был значительно ниже в основной группе, чем в контрольной группе, 39,5% и 33,6% соответственно, и не играл существенной роли на развитие патологии ( $\chi^2=0,9$ ;  $P=0,3$ ;  $OR=1,29$ ; 95% CI 0,7592–2,1919) (табл. 2).

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма T-786C гена ENOS3 в основной и контрольной группах пациентов СД 2-типа

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	P	OR	95% ДИ
	Основная группа N %		Контрольная группа N %					
T	181	70,1	175	79,5	5,5085	0,0189	0,6045	0,3962–0,9222
C	77	29,8	45	20,4	5,5085	0,0189	1,6544	1,0844–2,524
T/T	65	50,3	69	62,7	3,6702	0,0554	0,6035	0,3594–1,0132
T/C	51	39,5	37	33,6	0,888	0,346	1,29	0,7592–2,1919
C/C	13	10,0	4	3,6	3,7283	0,0535	2,9698	0,9392–9,3906

Наше исследование продемонстрировало ассоциацию между носительством Ala аллеля (гетерозиготный генотип Pro/Ala) гена PPARG2, С-аллеля (генотип СС) гена ENOS3 и диабетической нефропатией у больных СД 2-го типа. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов, показавших, что носительство С-аллеля является независимым фактором риска ДН у пациентов с СД 2-го типа в различных этнических группах [6].

Эти данные и результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что генотипы полиморфного маркера Pro12Ala гена PPARG2 и генотипы полиморфного маркера T-786C гена ENOS3 играют важную роль в развитии ДН у больных са-

харным диабетом 2-го типа в исследуемой узбекской нации.

**Закключение.** Таким образом, в результате исследования выявлена достоверная ассоциация риска диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с генами кодирующей ядерный рецептор (PPARG2) и генами кодирующей факторы эндотелия (eNOS3), продукты экспрессии которых играют роль в патогенезе поражения почек при сахарном диабете.

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

1. Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю. Генетические основы сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2013, №4. С. 11–16.
2. Потапов В.А. Поиск генетических маркеров, определяющих предрасположенность к сахарному диабету типа 2. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва. 2010. 24 с.
3. 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.
4. Железнякова А.В., Лебедева Н.О., Викулова О.К., и др. Риск развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа детерминирован полиморфизмом генов NOS3, APOB, KCNJ11, TCF7L2 // Сахарный диабет. 2014. №3. С. 23–30.

5. Савельева С.А., Крячкова А.А., Железнякова А.В. и др. Исследование полиморфного маркера Pro12Ala гена  $\gamma$  формы рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией // Материалы VII съезда Научного общества нефрологов России. – М., 2010. С. 110–111.
6. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш. Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие. – Москва, 2009. 29 с.
7. Hong G., Davis B., Khatoon 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.
8. Jabbarov O.O. Genetic factors of diabetic nephropatia in patients with type 2 diabetes mellitus // Global journal of medical research. 2019. Vol. (1). P. 1–7.
9. 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 Medical Genetics. 2014. Vol. 15. P. 9–23.
10. Jabbarov O.O. Features of Genetic polymorphism in population with diabetic nephropathia: Literature review // Journal of advances in medicine and medical research. 2019. Vol. 29(9). P. 1–7.
11. Ezzidi I., Mtiraoui N., Mohamed M.B., et al. Association of endothelial nitric oxide synthase Glu 298 Asp, 4b/a, and –786T>C gene variants with diabetic nephropathy // Journal of Diabetes and its Complications. 2008. Vol. 22(5). P. 331–338.
12. Parving H.H., Osterby R., Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, ed. The kidney. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. P. 1731–1773.
13. Yoon Y., Song J., Hong S.H., et al. Plasma nitric oxide concentrations and nitric oxide synthase gene polymorphisms in coronary artery disease // Clinical Chemistry. 2000. Vol. 46(10). P. 1626–1630.
14. Colombo M.G., Paradossi U., Andreassi M.G., et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease // Clinical Chemistry. 2003. Vol. 49, №3. P. 389–395.
15. Жуманазаров, С.Б., Жаббаров, А.А., Мирзаева, Г.П., Эшонов, Ш.Н., Бобокулов, М.Б. (2021). Прогностическое Значение клинко-патогенетических особенностей развития хронической болезни почек вследствие гломерулярных заболеваний. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences, Vol. 2(2). P. 175–184.
16. Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О., Рахматов А.М. (2022). Роль Ингибиторов Натрийуретических Пептидов В Лечении Кардиоренального Синдрома. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(6), P. 233–241.
17. Рахматов, А., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., Мирзаева, Г., Тожибоев, М.С. (2022). Подаграда буйраклар зарарланишинг клиник ва генетик хусусиятлари.