

TIBBIYOT

TA'LIMI & INNOVATSIYALARI



U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Advancing Health
Through Knowledge



№8-SON

- 14.00.00 - Tibbiyot fanlari;
- 14.00.01 - Akusherlik va ginekologiya;
- 14.00.02 - Morfologiya;
- 14.00.03 - Endokrinologiya;
- 14.00.04 - Otorinolaringologiya;
- 14.00.05 - Ichki kasalliklar;
- 14.00.06 - Kardiologiya;
- 14.00.07 - Gigiena;
- 14.00.08 - Oftal'mologiya;
- 14.00.09 - Pediatriya;
- 14.00.10 - Yuqumli kasalliklar;
- 14.00.11 - Dermatologiya va venerologiya;
- 14.00.12 - Tibbiy rehabilitologiya;
- 14.00.13 - Nevrologiya;
- 14.00.14 - Onkologiya;
- 14.00.15 - Patologik anatomiya;
- 14.00.16 - Normal va patologik fiziologiya;
- 14.00.17 - Farmakologiya va klinik farmakologiya;
- 14.00.18 - Psixiatriya va narkologiya;
- 14.00.19 - Klinik radiologiya;
- 14.00.20 - Tibbiy genetika;
- 14.00.21 - Stomatologiya;
- 14.00.22 - Travmatologiya va ortopediya;
- 14.00.23 - Hamshiralik ishini tashkil etish;
- 14.00.24 - Sud tibbiyoti;
- 14.00.27 - Xirurgiya;
- 14.00.28 - Neyroxirurgiya;
- 14.00.41 - Xalq tabobati;
- 14.00.35 - Bolalar xirurgiyasi;
- 14.00.34 - Yurak-qon tomir xirurgiyasi



2026-yil, avgust

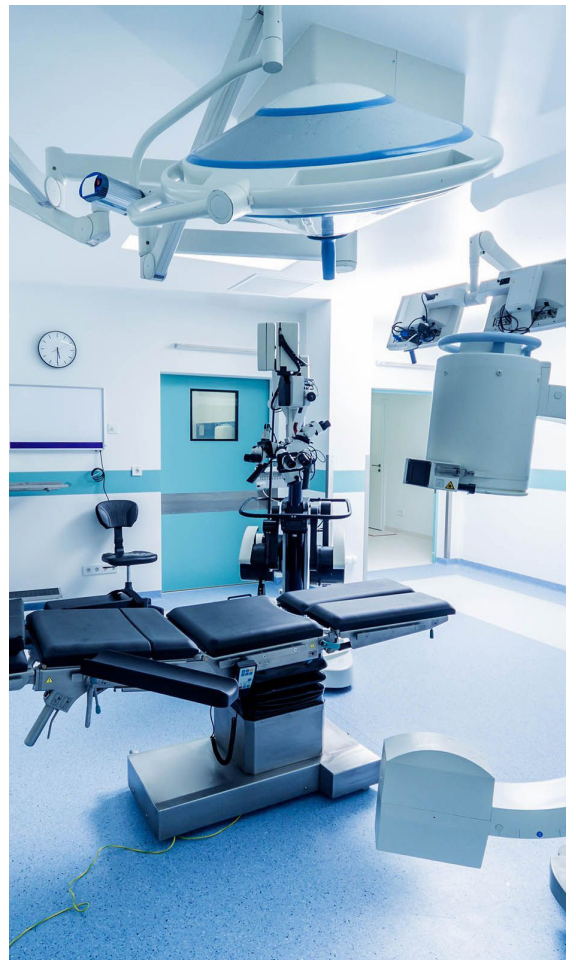
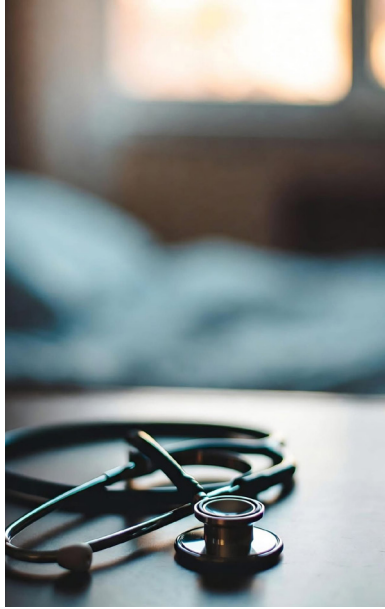


tibbiyot-talimi-va-innovatsiyalari.uz



https://t.me/tibbbiyot_2100

Litsenziya raqami: №745444



Tahrir hay'ati a'zolari:



BOSH MUHARRIR:

Shuhrat Baymuradov Abdusalilovich
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI:

Iminov Komiljon Odiljonovich
tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori

“Tibbiyot ta'limi va innovatsiyalari” ilmiy elektron jurnali 29.04.2025-yildan O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Adminstratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan C-5669801 reyestr raqami tartibi bo'yicha ro'yxatdan o'tkazilgan. Litsenziya raqami: №745444.

Tahrir hay'ati a'zolari:



Sharipov Kongratbay Avezimbetovich
Texnika fanlari doktori (DSc), professor



Ishanqulov Artiqboy Eshboyevich
Biologiya fanlari doktori (DSc), professor



Otamuradov Furqat Abdukarimovich
tibbiyot fanlari doktori (DSc), dotsent.



Shuxrat Jumayevich Teshayev
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



Oral Aminovna Ataniyazova
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



Jalolova Feruza Maxamatjanovna
Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (DSc), dotsent



Uraqov Shokir Ulashovich
tibbiyot fanlari doktori doktori (DSc)

"TIBBIYOT TA'LIMI VA
INNOVATSIYALARI"
ilmiy elektron jurnali O'zbekiston
Respublikasi Axborot va ommaviy
kommunikatsiyalar agentligi
(AOKA) tomonidan 2024-yil
9-oktabrdan boshlab
c-5669651 raqami ostida rasmiy
ro'yxatdan o'tkazilgan.

Murojaat uchun telefon:
+998 97 748 70 03
Email: @munis_sm



MUNDARIJA

TOSHKENT XALQARO MOLIYA MARKAZI VA SOG'LIQNI SAQLASH TIZIMINI RIVOJLANTIRISH: YANGI QONUNNING AHAMIYATI	12
Shuhrat Boymurotov	
IMPROVEMENT OF THE SURGICAL APPROACH TO THE TREATMENT OF CRANIOVERTEBRAL JUNCTION ANOMALIES ASSOCIATED WITH SPINAL MALFORMATIONS (CLINICAL EXPERIENCE)	17
Arzikulov Sh.T., Ismailova R.O., Jabborov N.I.	
ARTERIAL GIPERTENZIYA VA 2 TIP QANDLI DIABET: PATOGENETIK BOG'LIQLIKLAR VA GENETIK PREDISPOZITSIYA	25
Ellamonov Suxrobjon No'mon o'g'li	
BOLALARDA PSORIAZNING KLINIK-BIOKIMYOVIY, IMMUNOPATOGENETIK XUSUSIYATLARINI HISOBGGA OLGAN HOLDA KOMPLEKS DIAGNOSTIKA VA TERAPIYASINI TAKOMILLASHTIRISH.....	32
Xaitov Kaxramon Najmitdinovich, Abidov Xasanxodja Alisherovich, Maxkamova Muxlisa Farxadovna	
GLUTEN BILAN BOG'LIQ SALOMATLIK XAVFLARI VA OZIQ-OVQAT NAZORATINING ZAMONAVIY YONDASHUHLARI: TANQIDIY ADABIYOTLAR SHARHI.....	48
Abdullaeva Dilafruz G'ayratovna, Razikov Farrux Ibragim o'g'li, Abdullaeva Dilafruz G'ayratovna	
SLEEP AND CIRCADIAN RHYTHMS IN RELATION TO ANDROGEN STATUS IN MIDDLE-AGED MEN: CURRENT EVIDENCE AND CLINICAL IMPLICATIONS.....	58
Feruza Lyutpillayevna Azizova, Abdukhalim Kholiddin ugli Abdurakhimov	
BOLALARDAGI NEYROGEN DEFORMATSIYALARNING UMUMIY KLINIK TAVSIFI VA ULARNI KELTIRIB CHIQRUVCHI OMILLAR TAHLILI.....	66
Xalimov Ravshan Jurabayevich	
KESARCHA KESISHDAN KEYINGI UZOQ MUDDATLI ASORATLAR VA REABILITATSIYA STRATEGIYALARI (ADABIYOTLAR SHARHI)	70
Atayeva Farzona Nuriddinovna	
KATTALARDA MODIFIKATSIYALANGAN INTRAMEDULLYAR VINTLAR YORDAMIDA KAFT SUYAKLARI SINIQLARINI KAM INVAZIV OSTEOSINTEZ QILISH	75
Xudoyorov Farhod Rustamovich	
CLINICAL AND PROGNOSTIC FACTORS OF FUNCTIONAL RECOVERY IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC STROKE	80
Gulchekhra Erkinovna Usmanova, Rakhimbaeva Gulnara Sattarovna	
УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА ДИНАМИЧЕСКОЙ АНГИОНЕФРОСЦИНТИГРАФИИ ДЛЯ РАСШИРЕННОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК.....	85
Хикматов Акром Азимджанович	
ОБЩИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ СРЕДИ ИНОСТРАННЫХ И МЕСТНЫХ СТУДЕНТОВ	90
Калим Мухаммад Раза	
КОМПЛЕКСНЫЙ АЛГОРИТМ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ КОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ	95
Тимур Зафарович Абдуллаев	



TAJIRIBAVIY ALKOGOL INTOKSIKATSIYASI TA'SIRIDA UCH OYLIK KALAMUSHLAR OSHQOZON OSTI BEZINING MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI	100
Axmatov Azizbek Avaz o'g'li, Rajabov Axtam Boltabayevich	
FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA MIGREN NING KLINIK-NEVROLOGIK XUSUSIYATLARI	104
Qudratova Nigora Burxonovna, Kamalova Malika Ilhomovna	
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДОЛИХОСИГМЕ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ У ДЕТЕЙ	108
Исраилов Махамадсодик Солиевич, Камалова Малика Илхомовна	
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA 2017–2026 YILLARDA POSTASFIKTIK HOLATLARNING DINAMIKASI VA UMUMIY EPIDEMIOLOGIK TAVSIFI	113
Xakimov Sarvar Abduazimovich, Kamalova Malika Ilxamovna	
OIV INFEKSIYASINING GIYOHVAND MODDALARGA TOBELIK BILAN KOMORBID KECHISHIDA VIROSOLOGIK-IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING XUSUSIYATLARI	119
Kenjayeva Nargiza Quvatovna	
BIRLAMCHI TIBBIY-SANITARIYA YORDAMI MUASSASASIDA ONKOSKRININGNI TASHKIL ETISH VA SUT BEZI SARATONINI ERTA ANIQLASH NATIJALARINING TAHLILI	125
Abduraximova Lola Anvarovna, Komilova Latofat Bahridinovna	
КОНТРОЛЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ	132
Бектемирова Норбуви Тухтаевна, Атаков Сарвар Султанбаевич	
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ: РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ КОСТНОГО ВОЗРАСТА	138
Каланходжаева Шахноза Бахтияровна, Алимова Насиба Усмановна, Акбаров Мухаммадаъзам Хусанбек углы	
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, НУЖДАЮЩЕГОСЯ ВО ВРЕМЕННОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ	144
Кобилжонов Жахонгир Кобирович, Абдувакилов Жахонгир Убайдуллаевич, Фаттахов Равшан Абдурашидович, Аббасов Азиз Кабилович	
CLINICAL EXPERIENCE WITH A FLEXIBLE NYLON OBTURATOR IN A PATIENT WITH AN ACQUIRED MAXILLARY DEFECT	154
Rikhsieva Dildora Ulug'bek qizi	
ГЕНОТИП-ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА NOS3 4a/4b (rs61722009) С МАРКЕРАМИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	159
Барно Хабибуллаевна Шагазатова, Зиёда Акзамовна Рахимбердиева	



УДК 616.379-008.64:616.61-008:575.113

ГЕНОТИП-ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА NOS3 4A/4B (RS61722009) С МАРКЕРАМИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Барно Хабибуллаевна Шагазатовадоктор медицинских наук, профессор кафедры
внутренних болезней и эндокринологии,Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан.E-mail: shagazatova@gmail.comORCID: [0000-0002-0758-0410](https://orcid.org/0000-0002-0758-0410)**Зиёда Акзамовна Рахимбердиева**PhD, доцент кафедры внутренних болезней и эндокринологии,
Ташкентский государственный медицинский университет,

Ташкент, Узбекистан.

E-mail: rakhimberdieva90@mail.ruORCID: [0000-0003-3633-8591](https://orcid.org/0000-0003-3633-8591)

Аннотация: Целью исследования было изучение связи генотипов NOS3 4a/4b (rs61722009) с функциональными показателями почек и современными биомаркерами у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В зависимости от генотипа 86 пациентов распределены на группы 4b/4b (n=60), 4b/4a (n=21) и 4a/4a (n=5). Уровень мочевины был наиболее высоким при 4a/4a - $7,8 \pm 1,28$ ммоль/л ($p < 0,05$). СКФ снижалась от $77,5 \pm 2,39$ до $74,8 \pm 3,24$ мл/мин/1,73 м², а нефрин последовательно возрастал от $7,02 \pm 1,08$ до $9,8 \pm 2,90$ нг/мл. Выявленная направленность изменений свидетельствует о возможной генотип-фенотипической взаимосвязи и определяет перспективность комплексного изучения NOS3 совместно с маркерами структурно-функционального состояния почек.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, NOS3, нефрин, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации, подоциты, диабетическая болезнь почек.

Annotatsiya: Tadqiqotda NOS3 4a/4b (rs61722009) genotiplarining 2-tip qandli diabetli bemorlarda buyrak funksiyasi va zamonaviy biomarkerlar bilan bog'liqligi baholandi. 86 nafar bemor 4b/4b (n=60), 4b/4a (n=21) va 4a/4a (n=5) genotiplari bo'yicha taqsimlandi. 4a/4a genotipida mochevina $7,8 \pm 1,28$ mmol/l gacha oshdi ($p < 0,05$), KFT $74,8 \pm 3,24$ ml/min/1,73 m² gacha pasayish tendensiyasini ko'rsatdi, nefrin esa $9,8 \pm 2,90$ ng/ml gacha oshdi. Natijalar ehtimoliy genotip-fenotipik bog'liqlikni ko'rsatadi, ammo kattaroq tanlanmalarda tasdiqlashni talab qiladi.

Kalit so'zlar: 2-tip qandli diabet, NOS3, nefrin, sistatin C, KFT, podotsitlar, diabetik buyrak kasalligi.

Abstract: This study assessed the relationship between NOS3 4a/4b (rs61722009) genotypes and renal functional indices and biomarkers in type 2 diabetes. Eighty-six patients were classified as 4b/4b (n=60), 4b/4a (n=21), or 4a/4a (n=5). Urea was highest in 4a/4a carriers (7.8 ± 1.28 mmol/L; $p < 0.05$). eGFR showed a directional decrease from 77.5 ± 2.39 to 74.8 ± 3.24 mL/min/1.73 m², while nephrin increased from 7.02 ± 1.08 to 9.8 ± 2.90 ng/mL. Most between-genotype differences were not statistically significant. These results suggest a possible genotype-phenotype relationship and support larger prospective studies combining genetic and biomarker data.

Key words: type 2 diabetes, NOS3, nephrin, cystatin C, eGFR, podocyte injury, diabetic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая болезнь почек (ДБП) относится к наиболее значимым микрососудистым осложнениям сахарного диабета 2 типа и характеризуется выраженной клинической и биологической неоднородностью. Даже при сопоставимой длительности сахарного диабета и показателях гликемического контроля степень нарушения функции почек и темпы прогрессирования заболевания у пациентов могут существенно различаться, что свидетельствует о значении не только метаболических и гемодинамических, но и наследственных факторов в формировании почечного фенотипа [1, 2]. Одним из важных патогенетических механизмов диабетического поражения почек является эндотелиальная дисфункция. Особый интерес в этом отношении представляет ген NOS3, кодирующий эндотелиальную NO-синтазу (eNOS), которая обеспечивает синтез оксида азота и участвует в регуляции сосудистого тонуса, почечной перфузии и внутриклубочковой гемодинамики. Полиморфные варианты NOS3, включая 4a/4b (rs61722009), рассматриваются в качестве потенциальных генетических факторов, способных модифицировать индивидуальную восприимчивость к диабетическому поражению почек [3–5].

Современные представления о ДБП указывают также на тесное взаимодействие клубочкового эндотелия и подоцитов. В связи с этим особую актуальность приобретает комплексное изучение генетических вариантов NOS3 совместно с биомаркерами, отражающими различные компоненты почечного повреждения. Нефрин, являясь ключевым белком щелевой диафрагмы подоцитов, характеризует структурное состояние гломерулярного фильтрационного барьера, тогда как цистатин С и расчетная скорость клубочковой фильтрации позволяют оценивать изменения функции почек [6–9]. Именно совместная оценка генетического фактора и фенотипических проявлений почечного повреждения может расширить представления о механизмах индивидуальной вариативности ДБП. Изучить взаимосвязь генотипов полиморфизма NOS3 4a/4b (rs61722009) с показателями структурно-функционального состояния почек, включая нефрин, цистатин С, креатинин, мочевины и расчетную скорость клубочковой фильтрации, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПО ТЕМЕ

Диабетическая болезнь почек является многофакторным осложнением сахарного диабета 2 типа, в развитии которого наряду с гипергликемией, гемодинамическими и метаболическими нарушениями существенное значение имеют эндотелиальная дисфункция и генетическая предрасположенность. В последние годы особое внимание уделяется гену NOS3, кодирующему эндотелиальную NO-синтазу (eNOS), поскольку изменение активности системы eNOS/NO может влиять на сосудистый тонус, внутриклубочковую гемодинамику и состояние гломерулярного эндотелия. В зарубежной литературе накоплены данные о связи различных полиморфных вариантов NOS3 с диабетическим поражением почек. Zintzaras E. и соавт. при проведении метаанализа показали участие полиморфизмов NOS3, в том числе варианта 4b/4a, в формировании предрасположенности к диабетической нефропатии, причем выраженность выявленных ассоциаций различалась в зависимости от этнической принадлежности обследованных пациентов [4]. Zeng R. и соавт. также установили ассоциацию полиморфизма eNOS 4b/a с восприимчивостью к диабетическому поражению почек, что позволило рассматривать данный генетический вариант в качестве одного из потенциальных факторов индивидуального риска [5].

Особого внимания заслуживают результаты современного метаанализа Dobrijević Z. и соавт. (2024), включившего 36 исследований с общей численностью 12 807 обследованных. Авторами подтверждено значение полиморфных вариантов NOS3 в генетической предрасположенности к диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа и показано влияние этнического фактора на выраженность отдельных генетических ассоциаций [3]. Эти данные свидетельствуют о необходимости изучения NOS3 в различных популяциях и не позволяют механически переносить результаты, полученные в одной этнической группе, на другую. Исследования отечественных ученых также подтверждают интерес к изучению системы эндотелиальной NO-синтазы при диабетическом поражении почек. В частности, О.О. Jabbarov и Z.A. Sapayeva изучали полиморфный маркер T-786C гена eNOS3 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с наличием и отсутствием диабетической нефропатии, используя молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР. В более поздних исследованиях, проведенных в Узбекистане, продолжается изучение молекулярно-генетических факторов при диабетической болезни почек, в том числе у пациентов с уже сформировавшимися стадиями хронической болезни почек.

Вместе с тем большинство опубликованных генетических исследований построено преимущественно на сравнении частоты аллелей и генотипов между пациентами с диабетическим поражением почек и контрольными группами с последующим расчетом генетического риска. Значительно меньше изучена взаимосвязь конкретных вариантов NOS3 с современными биомаркерами, непосредственно



характеризующими структурное и функциональное состояние клубочкового аппарата почек. В этой связи особенностью настоящего исследования является генотип-фенотипический подход к оценке полиморфизма NOS3 4a/4b (rs61722009). В отличие от классического ассоциативного анализа, основное внимание уделено сопоставлению генотипов 4b/4b, 4b/4a и 4a/4a с показателями функции почек — креатинином, мочевиной и СКФ — и одновременно с современными биомаркерами нефрина и цистатином С. В исследовании нефрин последовательно увеличивался от $7,02 \pm 1,08$ нг/мл у носителей 4b/4b до $9,8 \pm 2,90$ нг/мл при 4a/4a, тогда как СКФ имела направленность к снижению. Такой подход позволяет рассматривать генетический вариант NOS3 не изолированно, а во взаимосвязи с фенотипическими проявлениями структурно-функционального повреждения почек, что определяет научную особенность настоящей работы и перспективность комплексного использования молекулярно-генетических и биохимических маркеров для индивидуальной оценки диабетической болезни почек.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В анализ включены 86 пациентов с СД 2 типа, которым выполнено молекулярно-генетическое исследование **NOS3 4a/4b**. В зависимости от выявленного генотипа сформированы три группы: 4b/4b - 60 пациентов, 4b/4a - 21 пациент, 4a/4a - 5 пациентов. В каждой генотипической группе оценивали концентрацию креатинина и мочевины, расчетную скорость клубочковой фильтрации, а также уровни нефрина и цистатина С. Такой дизайн позволил отказаться от центрального сравнения с группой здорового контроля и сосредоточиться на клинико-биохимическом проявлении генетического варианта непосредственно среди пациентов. Количественные показатели представлены как среднее значение и ошибка среднего. Межгрупповые различия оценивали с учетом распределения данных и численности групп. Значение $p < 0,05$ принимали как статистически значимое. С учетом малого числа носителей 4a/4a результаты для данной группы интерпретировались с особой осторожностью.

АНАЛИЗ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ традиционных показателей функции почек показал направленные изменения в зависимости от генотипа NOS3. Средний уровень креатинина составлял $79,31 \pm 2,83$ мкмоль/л у носителей 4b/4b, $81,2 \pm 5,52$ мкмоль/л при 4b/4a и $88,5 \pm 3,07$ мкмоль/л при 4a/4a. Несмотря на последовательное увеличение показателя, статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 1. Показатели функции почек в зависимости от генотипа NOS3 4a/4b (rs61722009) у больных сахарным диабетом 2 типа

Показатель	4b/4b (n=60)	4b/4a (n=21)	4a/4a (n=5)	p
Креатинин, мкмоль/л	$79,31 \pm 2,83$	$81,2 \pm 5,52$	$88,5 \pm 3,07$	$>0,05$
Мочевина, ммоль/л	$6,13 \pm 0,27$	$6,2 \pm 0,36$	$7,8 \pm 1,28$	$<0,05$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	$77,5 \pm 2,39$	$75,1 \pm 3,98$	$74,8 \pm 3,24$	$>0,05$

Наиболее отчетливое межгенотипическое различие было установлено для мочевины. У носителей 4a/4a ее концентрация достигала $7,8 \pm 1,28$ ммоль/л по сравнению с $6,13 \pm 0,27$ ммоль/л при 4b/4b и $6,2 \pm 0,36$ ммоль/л при 4b/4a ($p < 0,05$). Одновременно СКФ демонстрировала направленное снижение: $77,5 \pm 2,39$, $75,1 \pm 3,98$ и $74,8 \pm 3,24$ мл/мин/1,73 м² соответственно. Особый интерес представляло сопоставление генотипов с современными почечными биомаркерами. Уровень нефрина увеличивался по мере перехода от генотипа 4b/4b к 4b/4a и 4a/4a: $7,02 \pm 1,08$; $8,4 \pm 1,03$ и $9,8 \pm 2,90$ нг/мл соответственно. Несмотря на отсутствие статистической значимости, направленность изменения может отражать более выраженное подоцитарное повреждение у носителей вариантного аллеля.

Таблица 2. Показатели современных биомаркеров почечного повреждения в зависимости от генотипа NOS3 4a/4b (rs61722009) у больных сахарным диабетом 2 типа

Биомаркер	4b/4b	4b/4a	4a/4a	p
Нефрин, нг/мл	$7,02 \pm 1,08$	$8,4 \pm 1,03$	$9,8 \pm 2,90$	$>0,05$
Цистатин С, нг/мл	$18,5 \pm 1,02$	$21,5 \pm 1,29$	$17,8 \pm 2,60$	$>0,05$

Для цистатина С линейной дозозависимой закономерности не выявлено. Наиболее высокий уровень зарегистрирован у гетерозиготных носителей 4b/4a - $21,5 \pm 1,29$ нг/мл, тогда как при 4b/4b и 4a/4a показатели составляли $18,5 \pm 1,02$ и $17,8 \pm 2,60$ нг/мл соответственно ($p > 0,05$). Следовательно, в данной выборке генотип NOS3 не демонстрировал простой линейной связи с цистатином С. Совокупный анализ показал, что наиболее последовательный генотипический градиент отмечался для нефрина, креатинина и СКФ: увеличение числа вариантных аллелей сопровождалось повышением нефрина и креатинина и снижением СКФ. Однако статистически достоверным было только различие по мочеvine, поэтому остальные наблюдения следует квалифицировать как тенденции. С учетом важной роли эндотелиальной дисфункции в формировании диабетического поражения почек нами был проведен анализ функциональных и биохимических показателей в зависимости от генотипических вариантов NOS3 4a/4b (rs61722009). Особое внимание уделялось показателям, характеризующим различные компоненты почечного повреждения: нефрину как маркеру структурных изменений подоцитов, цистатину С и креатинину как показателям фильтрационной функции, а также расчетной СКФ. Такой комплексный подход позволил оценить возможную взаимосвязь генетической вариабельности NOS3 с характером ранних структурно-функциональных изменений почек.

При анализе уровня нефрина была выявлена определенная закономерность его изменения в зависимости от генотипа NOS3. У носителей генотипа 4b/4b концентрация нефрина составляла $7,02 \pm 1,08$ нг/мл, при 4b/4a повышалась до $8,4 \pm 1,03$ нг/мл, а у пациентов с генотипом 4a/4a достигала $9,8 \pm 2,90$ нг/мл. Последовательное повышение нефрина по мере увеличения числа вариантных аллелей 4a может отражать более выраженные изменения подоцитарного аппарата. Нефрин поддерживает структурную целостность щелевой диафрагмы, а нарушение взаимодействия между клубочковым эндотелием и подоцитами рассматривается как важный компонент диабетического повреждения фильтрационного барьера [6, 8, 9]. Одновременно у носителей 4a-содержащих генотипов отмечалось направленное увеличение креатинина и снижение СКФ, что соответствует общей тенденции к более выраженным функциональным изменениям почек. Наиболее отчетливое различие установлено для мочеvine. Подобное сочетание структурных и функциональных показателей согласуется с современным представлением о ДБП как о многофакторном процессе, в котором генетическая предрасположенность взаимодействует с метаболическими и сосудистыми механизмами [1, 2, 12].

Для цистатина С линейной зависимости от количества аллелей 4a не установлено. Максимальная концентрация отмечалась у носителей гетерозиготного генотипа 4b/4a. Это может указывать на то, что связь NOS3 с почечным фенотипом реализуется через сложное взаимодействие нескольких механизмов и не сводится к простому дозовому эффекту одного аллеля. Современные генетические обзоры также подчеркивают полигенную и популяционно-зависимую природу диабетической болезни почек [2, 10, 11]. Патогенетическая значимость выявленной направленности изменений подтверждается экспериментальными и клиническими работами. Gil и соавт. показали важную роль эндотелиально-подоцитарного взаимодействия в повреждении гломерулярного фильтрационного барьера при диабете [6]. Katagiri и соавт. продемонстрировали, что дефицит эндотелиальной eNOS способен усиливать повреждение подоцитов через NFAT2- и heparanase-зависимые механизмы [7]. В экспериментальной работе Veron и соавт. сочетание нарушений VEGF-A и eNOS сопровождалось выраженным гломерулярным повреждением [8], тогда как Yoshibayashi и соавт. показали взаимосвязь подоцитарных механизмов с дисфункцией клубочкового эндотелия [9].

С клинической точки зрения особый интерес представляет объединение генетических данных с биомаркерами, характеризующими разные звенья поражения почек. В такой модели нефрин может отражать состояние подоцитарного аппарата, цистатин С и СКФ - фильтрационную функцию, а NOS3 - один из компонентов наследственной предрасположенности. Современные исследования генетических шкал риска показывают перспективность многокомпонентного подхода по сравнению с оценкой единичного полиморфизма [11]. Выявленные различия между носителями отдельных генотипов NOS3 4a/4b представляют интерес в контексте индивидуальной вариабельности почечного фенотипа. В настоящем исследовании именно у носителей 4a/4a отмечались наиболее высокие значения мочеvine и нефрина и более низкая СКФ. Эти результаты согласуются с литературными данными о возможной роли вариантов NOS3 в восприимчивости к диабетическому поражению почек, хотя выраженность генетической ассоциации может зависеть от популяционных особенностей [3-5, 10]. Перспективным направлением дальнейших исследований является динамическая оценка нефрина, цистатина С, СКФ и альбуминурии в сочетании с генотипированием NOS3. Дополнение такой модели другими генетическими маркерами и показателями фибротического ремоделирования может способствовать более точной индивидуальной стратификации риска диабетической болезни почек [11, 12].



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с СД 2 типа различные генотипы NOS3 4a/4b (rs61722009) сопровождались направленными различиями структурно-функциональных показателей почек. У носителей 4a/4a зарегистрированы наиболее высокий уровень мочевины ($7,8 \pm 1,28$ ммоль/л; $p < 0,05$), максимальная концентрация нефрина ($9,8 \pm 2,90$ нг/мл) и тенденция к более низкой СКФ. Нефрин последовательно увеличивался в ряду 4b/4b $\rightarrow$ 4b/4a $\rightarrow$ 4a/4a, однако статистическая значимость не достигнута. Полиморфизм NOS3 следует рассматривать как потенциальный модификатор почечного фенотипа, а не как самостоятельный диагностический тест. Наиболее перспективным является его включение в комплексную клиничко-генетическую модель совместно с ранними биомаркерами почечного повреждения.

Список использованной литературы:

1. Song J, Ni J, Yin X. The genetic side of diabetic kidney disease: a review. *Int Urol Nephrol*. 2023;55(2):335-343. doi:10.1007/s11255-022-03319-w.
2. Sandholm N, Groop PH. Genetic and epigenetic background of diabetic kidney disease. *Diabetologia*. 2023. PMID: 37324271.
3. Dobrijević Z, Stevanović J, Robajac D, et al. Association between nitric oxide synthase (NOS3) gene polymorphisms and diabetic nephropathy: An updated meta-analysis. *Mol Cell Endocrinol*. 2024;586:112197. doi:10.1016/j.mce.2024.112197.
4. Zintzaras E, Papathanasiou AA, Stefanidis I. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and diabetic nephropathy: a HuGE review and meta-analysis. *Genet Med*. 2009;11(10):695-706. doi:10.1097/GIM.0b013e3181b2046b.
5. Zeng R, Duan L, Sun L, et al. A meta-analysis on the relationship of eNOS 4b/a polymorphism and diabetic nephropathy susceptibility. *Ren Fail*. 2014;36(10):1520-1535. doi:10.3109/0886022X.2014.958955.
6. Gil CL, Hooker E, Larrivée B. Diabetic Kidney Disease, Endothelial Damage, and Podocyte-Endothelial Crosstalk. *Kidney Med*. 2021;3(1):105-115. doi:10.1016/j.xkme.2020.10.005.
7. Katagiri D, Nagasaka S, Takahashi K, et al. Endothelial eNOS deficiency causes podocyte injury through NFAT2 and heparanase in diabetic mice. *Sci Rep*. 2024;14(1):29179. doi:10.1038/s41598-024-79501-0.
8. Veron D, Aggarwal PK, Li Q, Moeckel G, Kashgarian M, Tufro A. Podocyte VEGF-A Knockdown Induces Diffuse Glomerulosclerosis in Diabetic and in eNOS Knockout Mice. *Front Pharmacol*. 2022;12:788886. doi:10.3389/fphar.2021.788886.
9. Yoshibayashi M, Kume S, Yasuda-Yamahara M, et al. Protective role of podocyte autophagy against glomerular endothelial dysfunction in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;525(2):319-325. doi:10.1016/j.bbrc.2020.02.088.
10. Abu Seman N, Othman SH. Recent Progress in Genetics and Epigenetics Research on Diabetic Nephropathy in Malaysia. *J Diabetes Res*. 2023;2023:9053580. doi:10.1155/2023/9053580.
11. Genetic Risk Scores Identify People at High Risk of Developing Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024. PMID:38039081.
12. Key Genetic Components of Fibrosis in Diabetic Nephropathy: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2022. PMID:36499658.

TIBBIYOT

TA'LIMI & INNOVATSIYALARI

2026. № 8

Muharrir: Sherzod Qurbonov

Mas'ul kotib: Surmaniso Mirzaliyeva

Dizayner: Oloviddin Sobir o'g'li

© Materiallar ko'chirib bosilganda "Tibbiyot ta'limi va innovatsiyalari" ilmi elektron jurnali manba sifatida ko'rsatilishi shart. Jurnalda bosilgan material va reklamalardagi dalillarning aniqligiga mualliflar ma'sul. Tahririyat fikri har vaqt ham mualliflar fikriga mos kelamasligi mumkin. Tahririyatga yuborilgan materiallar qaytarilmaydi.

Jurnalga istalgan payt quyidagi rekvizitlar orqali obuna bo'lishingiz mumkin. Obuna bo'lgach, @iqtisodiyot_77 telegram sahifamizga to'lov haqidagi ma'lumotni skrinshot yoki foto shaklida jo'natishingizni so'raymiz. Shu asosda har oygi jurnal yangi sonini manzilingizga jo'natamiz.

Mazkur jurnalda maqolalar chop etish uchun quyidagi havolalarga maqola, reklama, hikoya va boshqa ijodiy materiallar yuborishingiz mumkin.

Materiallar va reklamalar pullik asosda chop etiladi.

El.Pochta: sq143235@gmail.com

Bot: @munis_sm

Tel.: 97 748 70 03





Google
scholar

