

**CRR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**ISSN 2181-0974**  
**DOI 10.26739/2181-0974**  
**Impact Factor SJIF 2022: 5.937**



**Journal of**

**CARDIORESPIRATORY  
RESEARCH**



Volume 6, Issue 2/2

**2025**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

[Tadqiqot.uz](http://Tadqiqot.uz)

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

ISSN: 2181-0974  
DOI: 10.26739/2181-0974



№ 2/2  
2025

## Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

*доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области.*  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

## Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

*доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии  
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Анис Лютфуллаевич**

*академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Бокерия Лео Антонович**

*академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>*

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

*академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

*д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Michał Tendera**

*профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Покушалов Евгений Анатольевич**

*доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>*

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

*доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»*  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

*доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)*

**Насирова Зарина Акбаровна**

*DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)*

**Ризаев Жасур Алимджанович**

*доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>*

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

*доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе института иммунологии и геномики человека АН РУз*  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Джан Ковак**

*Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)*

**Сергио Бернардини**

*Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)*

**Ливерко Ирина Владимировна**

*доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)*  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Цурко Владимир Викторович**

*доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)*  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Тригулова Раиса Хусановна**

*Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)*  
ORCID- 0000-0003-4339-0670

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

*доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова*

## Bosh muharrir:

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi*  
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

## Bosh muharrir o'rinbosari:

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

*tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri"* <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

**Alyavi Anis Lyutfullayevich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent),* <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Bockeria Leo Antonovich**

*Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)*  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

**Kurbanov Ravshanbek Davlatovich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)*  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

**Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori*

**Mixal Tendera**

*Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Pokushalov Evgeniy Anatolevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (Novosibirsk)* <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"*  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Akilov Xabibulla Ataulayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)*

**Nasirova Zarina Akbarovna**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib)* ORCID: 0000-0002-8722-0393 (*mas'ul kotib*)

**Rizayev Jasur Alimjanovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori*  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

**Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)* <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Jan Kovak**

*Yevropa kardiologiya jamiyati insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfild kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)*

**Sergio Bernardini**

*Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)*

**Liverko Irina Vladimirovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)*  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Surko Vladimir Viktorovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)*  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Trigulova Raisa Xusainovna**

*Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent)* ORCID- 0000-0003-4339-0670

**Turayev Feruz Fatxullayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori*  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

## Chief Editor:

### Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

## Deputy Chief Editor:

### Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

### Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

### Bockeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

### Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

### Shklyayev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

### Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

### Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

### Akilov Xabibulla Ataullovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

### Nasyrova Zarina Akbarovna

DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)

### Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

### Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Institute of Human Genomics Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

### Jan Kovac

Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)

### Sergio Bernardini

Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)

### Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

### Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

### Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

### Trigulova Raisa Khusainovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

### Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

**Алимов Дониёр Анварович**  
доктор медицинских наук, директор  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Янгиев Бахтиёр Ахмедович**  
кандидат медицинских наук,  
директор Самаркандского филиала  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук, главный  
научный сотрудник Республиканского  
специализированного научно-  
практического центра медицинской  
терапии и реабилитации  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Агабабян Ирина Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой терапии ФПДО,  
Самаркандского Государственного  
медицинского института

**Алиева Нигора Рустамовна**  
доктор медицинских наук, заведующая  
кафедрой Госпитальной педиатрии №1  
с основами нетрадиционной медицины  
ТашПМИ

**Исмаилова Адолат Абдурахимовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая лабораторией  
фундаментальной иммунологии  
Института иммунологии геномики  
человека АН РУз

**Камалов Зайнитдин Сайфутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий лабораторией  
иммунорегуляции Института  
иммунологии и геномики  
человека АН РУз

**Каюмов Улугбек Каримович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой внутренних  
болезней и телемедицины Центра  
развития профессиональной  
квалификации медицинских работников

**Хусинова Шоира Акбаровна**  
кандидат философских наук, доцент,  
заведующая кафедрой общей практики,  
семейной медицины ФПДО  
Самаркандского Государственного  
медицинского института

**Шодиколова Гуландом Зикрияевна**  
д.м.н., профессор, заведующая  
кафедрой внутренних болезней № 3  
Самаркандского Государственного  
Медицинского Института  
(Самарканд)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
tibbiyot fanlari doktori, Respublika  
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy  
markazi direktori (Toshkent)

**Yangiyev Baxtiyor Axmedovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika shoshilinch tibbiy  
yordam ilmiy markazining  
Samarqand filiali direktori

**Abdullayev Akbar Xatamovich**  
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston  
Respublikasi Sog'liqni saqlash  
vazirligining "Respublika  
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy  
reabilitatsiya ilmiy-amaliy  
tibbiyot markazi" davlat  
muassasasi bosh ilmiy xodimi  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababayan Irina Rubenovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
DKTF, terapiya kafedrasini mudiri,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli  
gospital pediatriya kafedrasini mudiri,  
ToshPITI

**Ismoilova Adolat Abduraximovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Odam genomikasi  
immunologiyasi institutining  
fundamental immunologiya  
laboratoriyasining mudiri

**Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Immunologiya va  
inson genomikasi institutining  
Immunogenetika laboratoriyasi mudiri

**Qayumov Ulug'bek Karimovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Tibbiyot xodimlarining kasbiy  
malakasini oshirish markazi, ichki  
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasini  
mudiri (Toshkent)

**Xusinova Shoira Akbarovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
DKTF Umumiy amaliyot va oilaviy  
tibbiyot kafedrasini mudiri (Samarqand)

**Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-  
ichki kasalliklar kafedrasini mudiri  
(Samarqand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of Medical Sciences, Director of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Yangiev Bakhtiyor Axmedovich**  
PhD, Director of Samarkand branch of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
Doctor of Medical Sciences,  
Chief Researcher of the State Institution  
"Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center for Therapy and  
Medical Rehabilitation" of the Ministry of  
Health of the Republic of Uzbekistan,  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababayan Irina Rubenovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of Therapy, FAGE,  
Samarkand State Medical Institute

**Alieva Nigora Rustamovna**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the  
Department of Hospital Pediatrics  
No. 1 with the basics of alternative  
medicine, TashPIMI

**Ismailova Adolat Abduraximovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Laboratory of Fundamental  
Immunology of the Institute of  
Immunology of Human  
Genomics of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan

**Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Laboratory of  
Immunogenetics of the Institute of  
Immunology and Human Genomics  
of the Academy of Sciences of the  
Republic of Uzbekistan

**Kayumov Ulugbek Karimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Internal  
Diseases and Telemedicine of the Center  
for the development of professional  
qualifications  
of medical workers

**Khusinova Shoira Akbarovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of General Practice,  
Family Medicine FAGE of the  
Samarkand State Medical Institute

**Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**  
Doctor of Medical Sciences, professor,  
head of the Department of Internal  
Diseases N 3 of Samarkand state medical  
institute (Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Халиков Каххор Мирзаевич**  
кандидат медицинских наук, доцент  
заведующий кафедрой биологической  
химии Самаркандского  
государственного медицинского  
университета

**Аннаев Музаффар**  
Ассистент кафедры внутренних  
болезней и кардиологии №2  
Самаркандского государственного  
медицинского университета  
(технический секретарь)

**Тулабаева Гавхар Миракбаровна**  
Заведующая кафедрой кардиологии,  
Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских  
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла  
Амануллаевич**  
Бухарский государственный  
медицинский институт имени Абу  
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические  
болезни и реанимация». Доктор  
медицинских наук, профессор.

**Саидов Максуд Арифович**  
к.м.н., директор Самаркандского  
областного отделения  
Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского  
центра кардиологии (г. Самарканд)

**Срождинова Нигора Зайнутдиновна**  
д.м.н. Заведующая научно-  
исследовательской лабораторией  
кардиодиабета и метаболических  
нарушений РСНПМЦК

**Xalikov Qaxxor Mirzayevich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Biologik kimyo kafedrasini mudiri

**Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son  
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini  
assistenti (texnik kotib)

**Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna**  
kardiologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot  
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish  
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

**Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich**  
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat  
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va  
reanimatsiya kafedrasini proffessori, tibbiyot  
fanlari doktori.

**Saidov Maqsud Arifovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika ixtisoslashgan kardialogiya  
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand  
viloyat mintaqaviy filiali direktori  
(Samarqand)

**Srojidinova Nigora Zaynutdinovna**  
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar  
ilmiy tadqiqot laboratoriyasi mudiri

**Khalikov Kakhor Mirzayevich**  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor, Head of the Department  
of Biological Chemistry, Samarkand State  
Medical University

**Annaev Muzaffar**  
Assistant of the Department of Internal  
Diseases and Cardiology No. 2 of the  
Samarkand State Medical University  
(technical secretary)

**Tulabayeva Gavxhar Mirakbarovna**  
Head of the Department of Cardiology,  
Development Center professional  
qualification of medical workers,  
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla  
Amanullayevich**  
“Bukhara state medical institute named  
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

**Saidov Maksud Arifovich**  
Candidate of Medical Sciences, Director  
of the Samarkand Regional Department of  
the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Cardiology  
(Samarkand)

**Srojidinova Nigora Zaynutdinovna**  
DSc, Head of Cardiometabolic and Metabolic  
Disorders Laboratory

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ

1	<p><b>Л.С.Махмонов, Д.А.Амерова, Ф.Х.Маматкулова, Н.Н.Темиров, К.Э. Шомуродов, З.З.Муйиддинов</b>                  Аутологическая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при миеломе и в посттрансплантационный период  <b>L.S. Makhmonov, D.A. Amerova, F.Kh. Mamatkulova, N.N. Temirov, K.E. Shomurodov, Z.Z. Muiyiddinov</b>                  Autologous transplantation of hematopoietic stem cells using granulocyte colony-stimulating factor in myeloma and the post-transplant period  <b>L.S.Maxmonov, D.A.Amerova, F.X.Mamatkulova, N.N.Temirov, Q.E. Shomurodov, Z.Z.Muyiddinov</b>                  Miyeloma kasalligida granulotsitik koloniyani stimullovlashi omil yordamida autologik gematopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasi va transplantatsiyadan keyingi davr.....</p>	11
2	<p><b>Л.С. Махманов, Ф.Х. Маматкулова, И.К. Умаров, И.Н. Отамуродов, Д.М. Абдуллаев</b>                  Состояние свертывающей системы крови при лапароскопической аппендэктомии у беременных  <b>L.S. Makhmanov, F.Kh. Mamatkulova, I.K. Umarov, I.N. Otamurodov, D.M. Abdullaev</b>                  The state of the blood coagulation system during laparoscopic appendectomy in pregnant women  <b>L. S.Maxmonov, F. X. Mamatkulova, I.K. Umarov, I.N. O‘tamurodov, D.M. Abdullayev</b>                  Homilador ayollarda laparoskopik appendektomiya paytida qon ivish tizimining holati.....</p>	17
3	<p><b>Л.С. Махмонов, Ф.Х. Маматкулова, К. Т. Турдиев, А.Б.Элмирзаев., Ч.А. Абдусайтова</b>                  Патология костной системы у больных, находящихся на гемодиализе, в терминальной стадии хронической болезни почек при вторичном гиперпаратиреозе  <b>L.S.Maxmonov, F.X. Mamatkulova, Q. T. Turdiyev, Z. S.Haqberdiyev Ch. A.Abdusaitova</b>                  Ikkilamchi giperparatireozda surunkali buyrak kasalliklari terminal bosqichida gemodializda bo‘lgan bemorlarda suyak tizimi patologiyasi  <b>L.S. Makhmanov, F.Kh. Mamatkulova, Q. T. Turdiev, Z. S. Hakberdiyev, Ch. A. Abdusaitova</b>                  Pathology of the skeletal system in patients on hemodialysis in end-stage chronic kidney disease with secondary hyperparathyroidism.....</p>	22
4	<p><b>Ф.Х.Маматкулова, Л.С.Махмонов, Ш.М.Азизова, М.С. Ярматова, М.М.Хорозов</b>                  Особенности патогенеза анемического синдрома при системной красной волчанке  <b>F.Kh. Mamatkulova, L.S. Makhmanov, Sh.M. Azizova, M.S. Yarmatova, M.M. Khorozov</b>                  Features of the pathogenesis of anemic syndrome in systemic lupus erythematosus  <b>F.X.Mamatkulova, L.S.Maxmonov, Sh.M.Azizova, M.S. Yarmatova, M.M.Xo‘rozov</b>                  Tizimli qizil yugurik kasalligida anemik sindrom patogenezini xususiyatlari.....</p>	28
5	<p><b>Ф.Х.Маматкулова Л.С.Махмонов., О.И.Алмаматов, А.У. Файзиев, Б.М. Абдураимов, Р.Г. Норбеков</b>                  Анемия у больных с поражением почек при системных заболеваниях и особенности лечения  <b>F.Kh.Mamatkulova L.S.Makhmonov., O.I.Almamatov, A.U. Fayziyev, B. M.Abduraimov, R. G‘.Norbekov</b>                  Anemia in patients with kidney damage in systemic diseases and treatment features  <b>F.X.Mamatkulova L.S.Maxmonov., O.I.Almamatov, A.U. Fayziyev, B. M.Abduraimov, R. G‘.Norbekov</b>                  Tizimli kasalliklarda buyrak zararlanishi bilan bemorlarda kamqonlik kechishi va davolash xususiyatlari.....</p>	33
6	<p><b>Ф.Х. Маматкулова, Б.О. Холматов, Х.Т. Рахматов, Р.А. Абдураззоков</b>                  Причины анемии при урологических заболеваниях  <b>F.H. Mamatkulova, B.O. Kholmatov, Kh.T. Rakhmatov, R.A. Abdurazzokov</b>                  Causes of anemia in urological diseases  <b>F.X. Mamatkulova, B. O‘. Xolmatov, X. T. Raxmatov, R. A.Abdurazzoqov</b>                  Urologik kasalliklarda anemiyaga olib keluvchi sabablar.....</p>	38
7	<p><b>Е.Т. Отумбаева, Г.Н. Досыбаева, Б.А. Куанышева, Ш.А.Хусинова</b>                  Распространенность фиброзных изменений печени у взрослых  <b>E.T. Otumbayeva, G.N. Dosybayeva, B.A. Kuanysheva, Sh.A. Khusinova</b>                  Presence of fibrous changes in the liver in adults  <b>Ye.T. Otumbayeva, G.N. Dosibayeva, B.A. Kuanisheva, Sh.A.Xusinova</b>                  Kattalarda jigarning fibroz o‘zgarishlarining tarqalishi.....</p>	43



- 8 **Э.Н.Ташкенбаева, М.О.Эсанкулов**  
Ассоциация полиморфизма генов SOD2 и UMOD с прогрессированием хронической болезни почек  
**E.N. Tashkenbaeva, M.O. Esankulov**  
Association of SOD2 and UMOD gene polymorphisms with chronic kidney disease progression  
**E.N.Tashkenbayeva, M.O.Esanqulov**  
SOD2 va UMOD genlar polimorfizmining surunkali buyrak kasalligi rivojlanishi bilan bog'liqligi..... 49
- 9 **Х.Х.Хамраев, И.И. Султонов, Б.Э Хамраев., Д.Й. Нормуродов**  
Биомаркеры раннего повреждения почек: современные лабораторные подходы  
**Kh.Kh.Khamraev, I. I. Sultonov, B.E. Khamraev, J. Yu. Normurodov**  
Biomarkers of early kidney injury: modern laboratory approaches  
**Х.Х.Хамраев, И. И.Султонов, В.Е.Хамраев, Ж. Ю.Нормуродов**  
Buyraklarning erta jarohatlanish biomarkerlari: zamonaviy laborator yondashuvlar..... 57
- 10 **Х.Х.Хамраев, И.И.Султонов, А.А.Хусинов, А.И.Нормуродов**  
Диагностическое значение биомаркеров микроРНК при повреждении почек  
**Kh.Kh.Khamraev, I.I.Sultonov, A.A.Husinov, A.I.Normuradov**  
Diagnostic significance of microRNA biomarkers in kidney injury  
**Х.Х.Хамраев, И.И.Султонов, А.А.Хусинов, А.И.Нормуродов**  
MikroRNK biomarkerining buyrak shikastlanishidagi diagnostik ahamiyati..... 61
- 11 **Хуррамов Б.Ш., Маматкулова Ф.Х., Давронов Т.С., Ахмедов С.Б., Есергапов Б.А.**  
Развитие В12-дефицитной миелополнейропатии у молодых вследствие хронической интоксикации закисью азота  
**Khurramov B.Sh., Mamatkulova F.Kh., Davronov T.S., Akhmedov S.B., Esergapov B.A.**  
Development of B12-deficiency myelopolyneuropathy in young people due to chronic nitrous oxide intoxication  
**Xurramov B. Sh., Mamatkulova F.X., Davronov T. S., Axmedov S. B., Esergapov B. A.**  
Yoshlarda azot oksidi bilan surunkali intoksikatsiyasi natijasida B12 tanqisligi miyelopolineyropatiyasining kelib chiqishi ..... 65

#### РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОПОСРЕДОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- 12 **Г.А. Ахмедова, Ф.Ш. Хасанов, С.Е. Эшмуратов, Р.Ш. Уралов. Хамраев Х.Х.**  
Хроническая болезнь почек у пациентов с ревматоидным артритом  
**G.A. Akhmedova, F.Sh. Khasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov. Khamraev Kh.Kh.**  
Chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis  
**G.A. Axmedova, F.Sh. Xasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov, Xamrayev X.X.**  
Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi..... 72
- 13 **З.Б. Бабамуродова**  
Иммунологические аспекты ревматологических заболеваний и подходы к их терапии  
**Z.B.Babamuradova**  
Immunological aspects of rheumatologic diseases and approaches to their therapy  
**Z.B. Babamuradova**  
Revmatologik kasalliklarning immunologik jihatlarini va ularni davolash yondashuvlari..... 77
- 14 **Ж.Ж.Вохидов, Г.З.Шодиккулова**  
Псориатический артрит: современный взгляд на проблему и пути ее решения  
**J.J.Vokhidov, G.Z.Shodikulova**  
Psoriatic arthritis: a modern view of the problem and ways to solving it  
**J.J.Voxidov, G.Z.Shodikulova**  
Psoritik artrit: muammo va unilarni hal qilish yo'llariga zamonaviy qarashlar..... 84
- 15 **Ж.И. Гуломов, Г.З. Шодиккулова, З.К. Таирова**  
Оценка эффективности лечения сердечных аритмий на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани на основе эхокардиографических показателей  
**J.I. Gulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova**  
Бириктирувчи тўкима дифференциаллашмаган дисплазияси фонида ривожланган юрак аритмияларини даволаш самарадорлигини эхокардиографик кўрсаткичлар асосида баҳолаш  
**J.I. Gulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova**  
Evaluation of the effectiveness of treatment of cardiac arrhythmias against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia according to echocardiographic indicators..... 90
- 16 **У.С. Пулатов, Г.З. Шодиккулова, А.Х. Каримов**  
Факторы риска и клинические особенности развития подагры  
**U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.Kh. Karimov**  
Risk factors and clinical features of gout development  
**U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.X. Karimov** 95

	Podagra rivojlanishining xavf omillari va klinik xususiyatlari.....	
17	<b>О.Г.Хасанов, Г.З. Шодикүлова</b> Клинико-иммунологические и генетические особенности развития остеоартроза тазобедренных суставов у лиц узбекской популяции, перенесших Covid-19 <b>O.G.Khasanov, G.Z. Shodikulova</b> Clinical-immunological and genetic features of the development of hip joint osteoarthritis in individuals of the Uzbek population who have undergone Covid-19 <b>O.G.Xasanov, G.Z. Shodikulova</b> Covid-19 o‘tkazgan o‘zbek populyatsiyasidagi shaxslarda chanoq-son bo‘g‘imlari osteartrozi rivojlanishining klinik-immunologik va genetik xususiyatlari.....	103



**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

Заведующая кафедрой

Внутренних болезней и кардиологии №2,

Самаркандский государственный медицинский университет

д.м.н., профессор

Самарканд, Узбекистан

**Эсанкулов Мухаммад Олимович**


Базовый докторант внутренних болезней и кардиологии № 2, Самаркандский

государственный медицинский университет,

Самарканд, Узбекистан

### АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ SOD2 И UMOD С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

**For citation:** M.O. Esankulov ASSOCIATION OF SOD2 AND UMOD GENE POLYMORPHISMS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.49-56

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/8>

#### АННОТАЦИЯ

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одним важных проблем современной медицины, которая обусловлена её высокой распространенностью, а также значительным влиянием на качество жизни и высоким риском быстрого прогрессирования ХБП и переход её в терминальную стадию. В последние годы в современной медицине особое внимание уделяется изучению роли генетических факторов в патогенезе и прогрессировании ХБП. Целью настоящего исследования явилась оценка прогностической значимости полиморфизмов Ala16Val (rs4880) гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) и rs4293393 гена уромодулина (UMOD) у пациентов с различными стадиями ХБП. Результаты показали статистически значимую ассоциацию генотипа Val/Val гена SOD2 с развитием ХБП, тогда как для полиморфизма UMOD достоверных различий не выявлено. Эти данные указывают на потенциал использования генетического тестирования SOD2 в качестве маркера риска ХБП и необходимость дальнейших исследований по UMOD.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, SOD2, UMOD, полиморфизм, Ala16Val, rs4293393, антиоксидантная защита, генетический маркер, прогрессирование ХБП.

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

Head of department of Internal medicine and cardiology №2,

Doctor of medical sciences, professor,

Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

**Esankulov Mukhammad Olimovich**

Basic doctorant of department of Internal Medicine №2,

Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

### ASSOCIATION OF SOD2 AND UMOD GENE POLYMORPHISMS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION

#### ANNOTATION

Chronic kidney disease (CKD) is one of the major challenges in modern medicine due to its high prevalence, significant impact on quality of life, and high risk of rapid progression to end-stage renal disease. In recent years, particular attention has been paid to the role of genetic factors in the pathogenesis and progression of CKD. The aim of this study was to assess the prognostic significance of the Ala16Val (rs4880) polymorphism of the superoxide dismutase 2 (SOD2) gene and the rs4293393 polymorphism of the uromodulin (UMOD) gene in patients with different stages of CKD. The results showed a statistically significant association of the

Val/Val genotype of the SOD2 gene with the development of CKD, whereas no significant differences were found for the UMOD polymorphism. These findings suggest the potential of SOD2 genetic testing as a risk marker for CKD and highlight the need for further research on UMOD.

**Keywords:** chronic kidney disease, SOD2, UMOD, polymorphism, Ala16Val, rs4293393, antioxidant protection, genetic marker, development of BCS.

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri,  
t.f.d., professor,

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Esankulov Muxammad Olimovich**

Tayanch doktorant-Ichki kasalliklar kafedrasini №2,  
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

## SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARINING RIVOJLANISHI BILAN SOD2 VA UMOD GENLARI POLIMORFIZMIZMLARINING

### ANNOTATSIYA

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) zamonaviy tibbiyotda eng muhim muammolardan biri hisoblanadi. Bu kasallik keng tarqalganligi, hayot sifatiga sezilarli ta'siri va SBKning tezda yakuniy bosqichga o'tish xavfi yuqoriligi bilan bog'liq. So'nggi yillarda genetik omillarning SBK patogenezida va rivojlanishida o'rinni o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Ushbu tadqiqotning maqsadi superoksid dismutaza 2 (SOD2) genining Ala16Val (rs4880) va uromodulin (UMOD) genining rs4293393 polimorfizmlarining SBKning turli bosqichlaridagi bemorlarda prognoz ahamiyatini baholashdan iborat edi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, SOD2 genining Val/Val genotipi SBK rivojlanishi bilan statistik jihatdan ishonchli bog'liq, UMOD polimorfizmi esa ishonchli farqlar ko'rsatmadi. Ushbu ma'lumotlar SOD2 genetik testlarini SBK xavfini baholashda foydali marker sifatida qo'llash imkoniyatini ko'rsatadi va UMOD bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** surunkali buyrak kasalligi, SOD2, UMOD, polimorfizm, Ala16Val, rs4293393, antioksidant himoya, genetik marker, SBK rivojlanishi.

**Актуальность.** Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одну из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения и современной нефрологии. По данным исследования Global Burden of Disease, распространённость ХБП превышает 9% населения Земли, что составляет более 850 миллионов человек, а к 2040 году заболевание может занять пятое место среди причин смерти во всём мире [6, 16]. ХБП тесно связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, метаболических нарушений и терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН), требующей заместительной почечной терапии [6].

В последние годы внимание исследователей всё больше сосредоточено на изучении генетических факторов, влияющих на предрасположенность к ХБП и темпы её прогрессирования. Одним из наиболее изучаемых является ген UMOD, кодирующий уромодулин – гликопротеин, экспрессируемый в толстом восходящем сегменте петли Генле, участвующий в регуляции натрия, мочевой кислоты, водно-солевого баланса и иммунных реакций. Полиморфизмы в промоторной области гена UMOD (например, rs4293393) ассоциированы с повышенной экспрессией уромодулина, что способствует развитию артериальной гипертензии, нарушению гомеостаза и прогрессированию ХБП [1, 3]. В то же время, эти же аллели оказывают защитное действие в отношении мочекаменной болезни [3].

Другим значимым генетическим фактором является полиморфизм Ala16Val (rs4880) гена SOD2, кодирующего митохондриальную супероксиддисмутазу – фермент, играющий ключевую роль в защите клеток от оксидативного стресса. Вариант Val нарушает митохондриальный импорт фермента и снижает его

активность, что ведёт к накоплению активных форм кислорода (ROS) и усилению оксидативного повреждения тканей. Особенно выраженные эффекты этого полиморфизма наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом, где он ассоциирован с повышенным риском диабетической нефропатии и ускоренным снижением функции почек [10, 14].

Современные подходы к лечению ХБП предполагают интеграцию принципов персонализированной медицины. Выявление генетических вариантов, связанных с риском ХБП, позволяет проводить более точную стратификацию пациентов, прогнозировать течение заболевания и подбирать индивидуализированные схемы терапии [2, 7]. Генетическое тестирование всё чаще включается в практику нефрологии, особенно у пациентов молодого возраста, с подозрением на наследственные формы заболевания.

Для стран с ограниченными ресурсами, включая государства Центральной Азии, бремя ХБП особенно велико. В последние годы в таких регионах наблюдается рост распространённости заболевания, связанный с сочетанным влиянием экологических, социально-экономических и генетических факторов [13]. Например, в Казахстане за период с 2014 по 2020 гг. зарегистрировано более чем трёхкратное увеличение смертности от ХБП, что подчёркивает необходимость внедрения программ скрининга и прецизионного подхода в нефрологическую практику [5].

Таким образом, изучение ассоциаций между полиморфизмами SOD2 и UMOD и прогрессированием ХБП имеет важное значение для развития персонализированной медицины и улучшения клинических исходов у пациентов с почечной патологией

**Цели исследования:** Оценить распространенность полиморфизмов генов UMOD и SOD у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и их связь с прогрессированием заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Нами было проведено одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование, включающее 100 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и контрольную группу. Контрольная группа пациентов для изучения полиморфизма гена UMOD составляло 178 здоровых людей, а для изучения полиморфизма супероксиддисмутазы составляло 62 здоровых добровольцев. Пациенты с ХБП были разделены на две подгруппы в зависимости от этиологии заболевания: 55 пациентов с хроническим гломерулонефритом (ГН) и 45 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Критериями включения в основную группу являлось наличие диагностированной ХБП 1–4 стадии согласно классификации KDIGO. Контрольная группа формировалась из лиц без признаков почечной патологии, сопоставимых по возрасту и полу. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Забор венозной крови производился в условиях стандартной процедуры натощак. Выделение геномной ДНК из цельной крови осуществлялось методом спиртового-солевой экстракции. Концентрация и чистота ДНК

оценивалась спектрофотометрически при длине волны 260/280 нм.

Для анализа полиморфизмов Ala16Val (rs4880) гена SOD2 и rs4293393 гена UMOD использовались коммерческие тест-системы «SNP-экспресс» (ООО «Литех», Россия). Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием специфических праймеров. Амплификация выполнялась в термоциклере Bio-Rad согласно следующему температурному режиму: начальная денатурация при 95°C в течение 5 минут, затем 35 циклов (денатурация — 95°C, 30 сек; отжиг — 60°C, 30 сек; элонгация — 72°C, 30 сек) и финальная элонгация при 72°C в течение 5 минут.

Амплифицированные продукты анализировались методом горизонтального электрофореза в 2% агарозном геле с бромидом этидия. Визуализация проводилась при помощи УФ-трансиллюминатора. Генотипы определялись на основании соответствия длины фрагментов ДНК.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 13.3. Использовались методы описательной статистики,  $\chi^2$ -критерий Пирсона для сравнения частот, а также расчёт отношения шансов (OR), относительного риска (RR) и доверительных интервалов (95% ДИ). Значения  $p < 0.05$  считались статистически значимыми.

#### Результаты исследования

**Таблица 1. Распределение генотипов UMOD (rs4293393):**

Генотип / Аллель	Больные ХБП (n = 100)	Больные ХБП (%)	Контроль (n = 178)	Контроль (%)
СС	13	13,0%	20	11,2
СТ	25	25,0%	52	29,2
ТТ	62	62,0%	106	59,6

Проведенный нами анализ распределения генотипов полиморфизма гена UMOD (rs4293393) среди пациентов с ХБП и лиц контрольной группы не выявил статистически значимых различий: результаты  $\chi^2$ -теста продемонстрировали отсутствие ассоциации между распределением генотипов и наличием ХБП ( $\chi^2 = 0.64$ ;  $p = 0.725$ ). Частота минорного аллеля С составила 25.5% в когорте пациентов и 25.8% в контрольной выборке, что указывает на сопоставимый уровень аллельного представительства в обеих группах. При сравнительном

анализе по модели носительства аллеля С (объединённые генотипы СС и СТ против ТТ) продемонстрировал отсутствие статистически значимой ассоциации с ХБП (OR = 0.90; 95% ДИ: 0.55–1.49;  $p = 0.703$ ). Таким образом, полученные данные, вероятно из-за малого размера выборки, не показали доверительных данных о прогностической значимости полиморфизма UMOD rs4293393 и их связи с риском развития хронической болезни почек.

**Таблица 2. Распределение генотипов SOD2 (rs4880):**

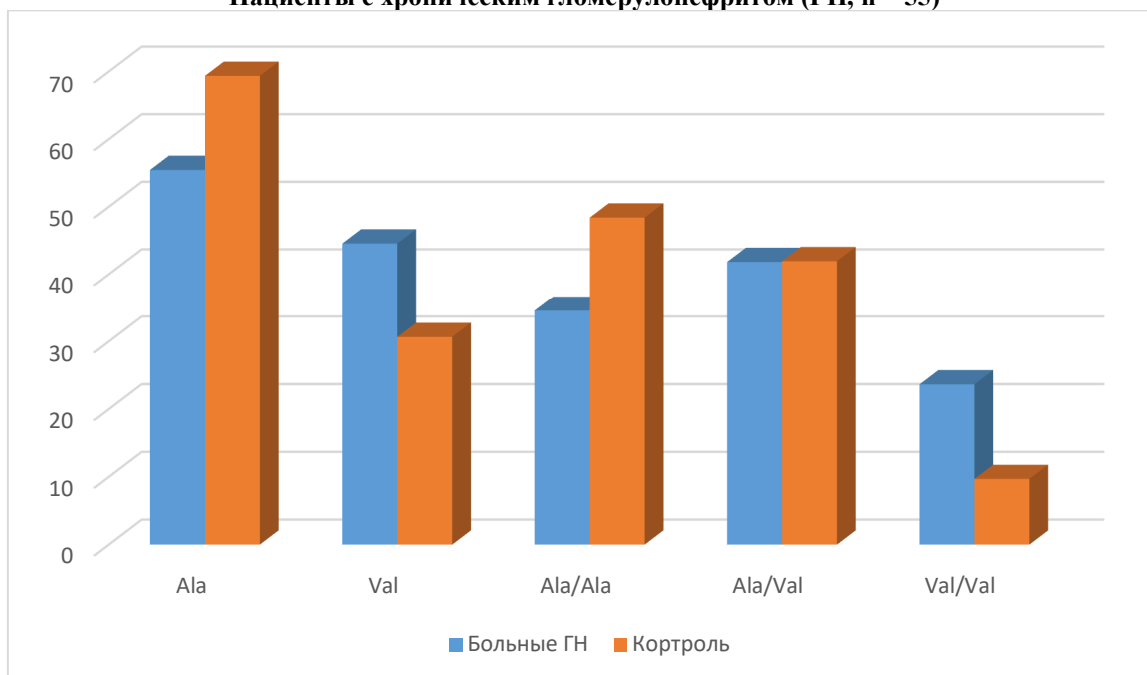
Генотип / Аллель	Больные ХБП (n = 100)	Больные ХБП (%)	Контроль (n = 62)	Контроль (%)
Ala/Ala	34	34,0%	30	48,4%
Ala/Val	41	41,0%	26	41,9%
Val/Val	25	25,0%	6	9,7%

Анализ распределения генотипов полиморфизма SOD2 (rs4880) между пациентами с хронической болезнью почек и контрольной группой выявил статистически значимые различия ( $\chi^2 = 6.71$ ;  $p = 0.035$ ). Частота аллеля Val оказалась выше в группе ХБП (45.5%) по сравнению с контролем (30.6%), что может свидетельствовать о потенциальной роли данного аллеля в патогенезе заболевания. Проведённый анализ по модели носительства Val-аллеля (носители генотипов Ala/Val и Val/Val по сравнению с гомозиготами Ala/Ala) показал тенденцию к ассоциации с повышенным риском ХБП (OR = 1.82; 95% ДИ: 0.95–3.48;  $p$

= 0.072). Расчёт относительного риска также продемонстрировал увеличение риска в группе носителей (RR = 1.28), что подтверждает предполагаемое неблагоприятное влияние аллеля Val на функцию почек.

**Подгрупповой анализ.** С целью более детального изучения возможной ассоциации полиморфизмов генов SOD2 и UMOD с различными клинико-этиологическими формами хронической болезни почек (ХБП) был проведён подгрупповой анализ, включающий пациентов с хроническим гломерулонефритом (ГН) и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

**Рисунок 1. Распределение аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) в подгруппе ГН. Пациенты с хроническим гломерулонефритом (ГН, n = 55)**



**Таблица 3. Частота аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) у пациентов с хроническим гломерулонефритом.**

Генотип/ Алель	Больные ХГ n = 55 (%)	Контроль n = 62 (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	p- значение
Ala	55,45	69,35	0,55	0,32	0,94	0,039
Val	44,55	30,65	1,82	1,06	3,11	0,039
Ala/Ala	34,55	48,39	0,56	0,27	1,19	0,185
Ala/Val	41,82	41,94	0,99	0,48	2,08	1,0
Val/Val	23,64	9,68	2,89	1,01	8,23	0,073

При анализе распределения аллелей полиморфизма SOD2 Ala16Val (rs4880) установлено, что аллель Val достоверно чаще встречался у пациентов с ГН по сравнению с контрольной группой (44,6% против 30,6%). Полученные данные указывают на наличие ассоциации с повышенным риском развития заболевания (OR = 1,82; 95% ДИ: 1,06–3,11;  $p = 0,039$ ). Аллель Ala, напротив, проявил статистически значимую защитную направленность (OR = 0,55; 95% ДИ: 0,32–0,94;  $p = 0,039$ ).

Среди генотипов наибольший интерес вызвал Val/Val, частота которого была выше у пациентов с ГН (23,6%) по сравнению с контролем (9,7%), демонстрируя выраженную тенденцию к увеличению риска развития заболевания (OR = 2,89; 95% ДИ: 1,01–8,23;  $p = 0,073$ ; RR = 2,44). Генотип Ala/Ala демонстрировал возможный протективный эффект (OR = 0,56;  $p = 0,185$ ), однако статистическая значимость не была достигнута. Генотип Ala/Val не показал достоверной связи с патологией.

Рисунок 2. Распределение аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) в подгруппе ГН.

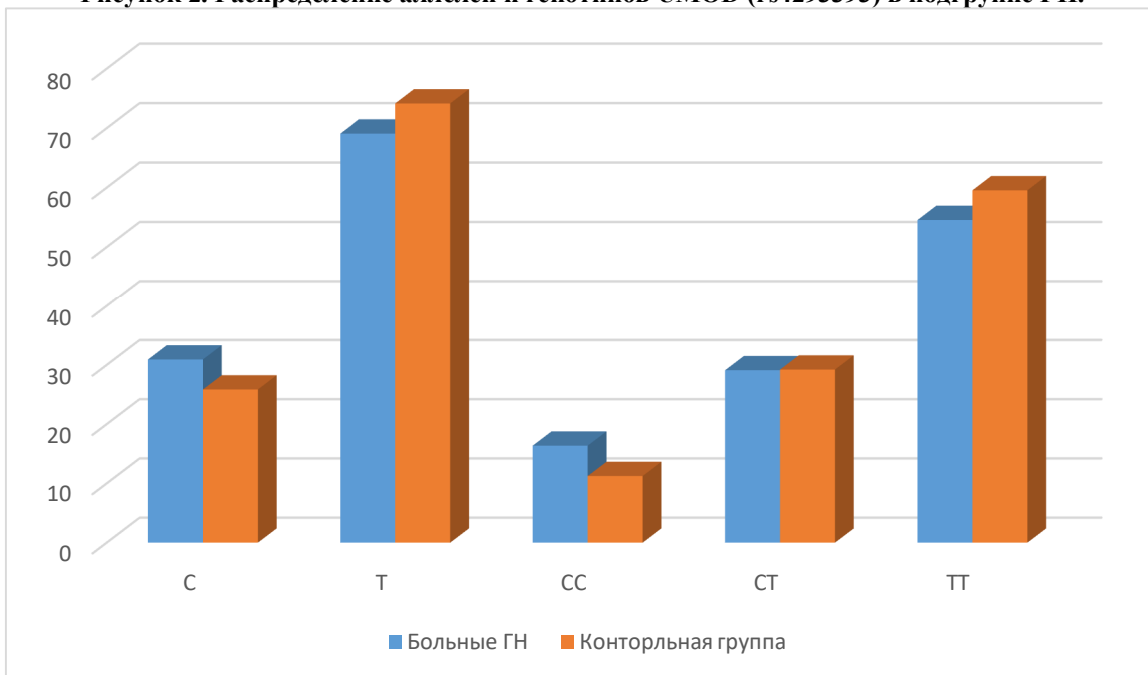


Таблица 4. Частота аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) у пациентов с хроническим гломерулонефритом.

Генотип/ Аллель	Пациенты (%)	Контроль (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	р- значение
C	30,91	25,84	1,28	0,8	2,05	0,356
T	69,09	74,16	0,78	0,49	1,24	0,356
CC	16,36	11,24	1,55	0,64	3,74	0,439
CT	29,09	29,21	0,99	0,53	1,87	1,0
TT	54,55	59,55	0,81	0,51	1,31	0,616

Полиморфизм UMOD rs4293393 в данной подгруппе не продемонстрировал статистически значимых различий между пациентами и контрольной группой. Тем не менее, выявлены тенденции к повышенному риску у носителей

аллеля C и гомозиготного генотипа CC, а также к возможному снижению риска у носителей аллеля T и генотипа TT, что требует подтверждения в более крупных выборках.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2, n = 45)

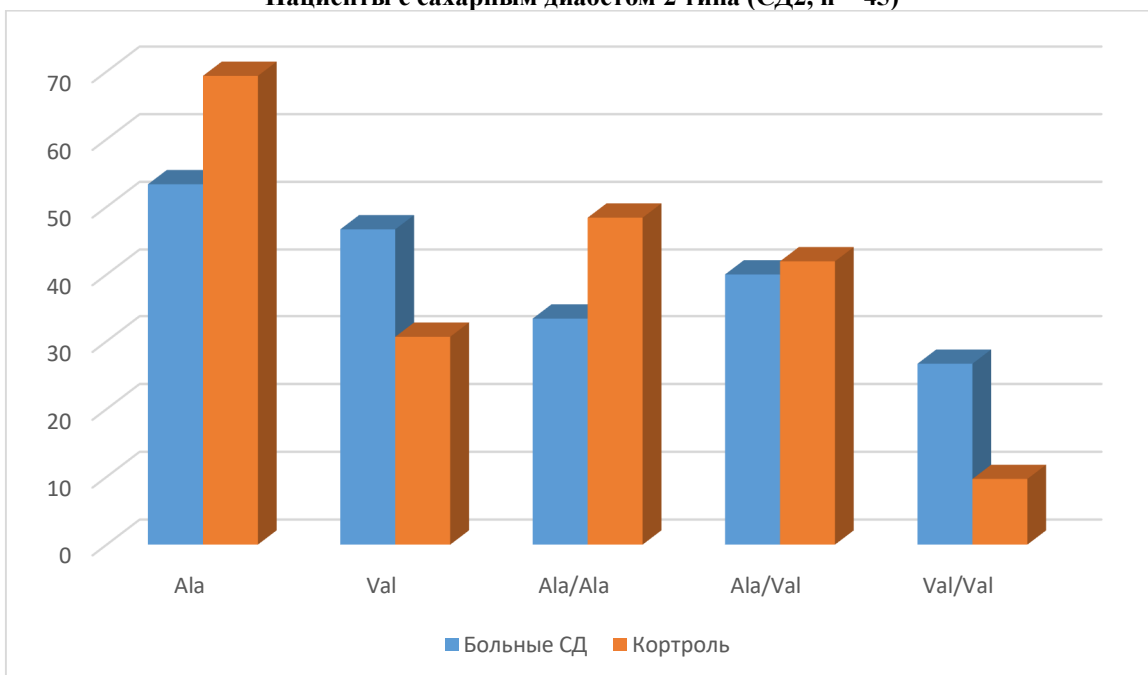


Рисунок 3. Распределение аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) в подгруппе СД2.

Таблица 5. Частота аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Генотип/ Аллель	Пациенты (%)	Контроль (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	р- значение
Ala	53,33	69,35	0,5	0,29	0,89	0,025
Val	46,67	30,65	1,98	1,13	3,48	0,025
Ala/Ala	33,33	48,39	0,53	0,24	1,18	0,174
Ala/Val	40,0	41,94	0,92	0,42	2,02	0,998
Val/Val	26,67	9,68	3,39	1,16	9,9	0,04

В группе пациентов с СД2 установлена достоверная ассоциация между носительством аллеля Val (SOD2 rs4880) и повышенным риском развития ХБП (OR = 1,98; 95% ДИ: 1,13–3,48; p = 0,025). Генотип Val/Val регистрировался у 26,7% пациентов против 9,7% в контроле и демонстрировал статистически значимую связь с развитием заболевания (OR = 3,39; 95% ДИ: 1,16–9,90; p = 0,040). В то же время аллель Ala и генотип Ala/Ala ассоциировались с более низкой вероятностью заболевания (p = 0,015 и p = 0,048 соответственно), что подтверждает их протективную роль.

Анализ распределения генотипов UMOD rs4293393 в подгруппе пациентов с СД2 не выявил статистически значимой разницы по сравнению с контролем. Однако генотип TT и аллель T демонстрировали повышенную частоту среди пациентов по сравнению с контролем, что сопровождалось повышением отношения шансов (OR = 1,67 и OR = 1,50 соответственно). Несмотря на то что различия не достигли статистической значимости (p = 0,062 и p = 0,217), они указывают на возможную связь с заболеванием, требующую дополнительного изучения.

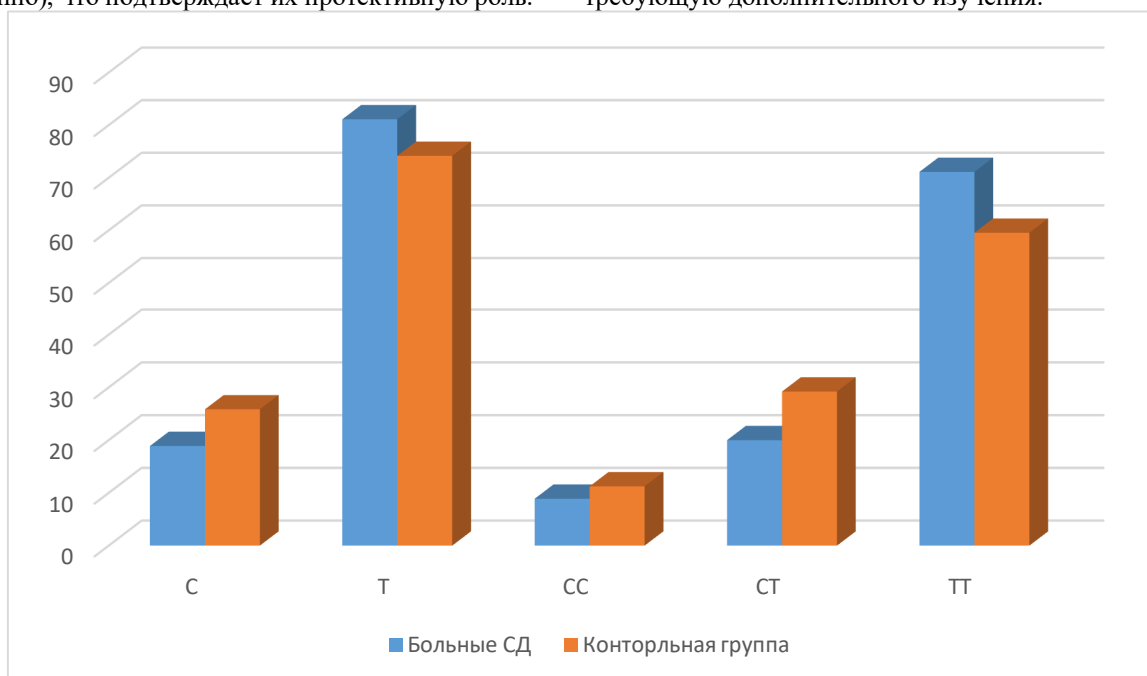


Рисунок 4. Распределение аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) в подгруппе СД2.

Таблица 4. Частота аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Генотип/ Аллель	Пациенты (%)	Контроль (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	р- значение
C	18,89	25,84	0,67	0,37	1,19	0,217
T	81,11	74,16	1,5	0,84	2,67	0,217
CC	8,89	11,24	0,77	0,34	1,74	0,457
CT	20,0	29,21	0,61	0,3	1,21	0,198
TT	71,11	59,55	1,67	0,99	2,83	0,062

**Обсуждение.** В настоящем исследовании была предпринята попытка оценить прогностическую значимость полиморфизмов SOD2 (rs4880, Ala16Val) и UMOD (rs4293393) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), а также в подгруппах с различной этиологией заболевания — хроническим гломерулонефритом (ГН) и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Полученные результаты

демонстрируют значимую ассоциацию варианта Val гена SOD2 с наличием ХБП, в то время как для полиморфизма UMOD rs4293393 статистически значимых различий между группами не выявлено.

На популяционном уровне установлено, что носительство аллеля Val и, в особенности, гомозиготный генотип Val/Val, достоверно чаще встречались у пациентов



с ХБП по сравнению с контролем. Это согласуется с ранее опубликованными данными, указывающими на то, что аллель Val (rs4880) ассоциирован с нарушением транспорта митохондриальной супероксиддисмутазы, снижением её активности и, как следствие, с усилением оксидативного стресса в тканях почек [8, 11]. Повышенное образование активных форм кислорода может способствовать повреждению эпителия канальцев и гломерулярных структур, усиливая воспаление и прогрессирование нефропатии [15].

Особый интерес представляет подгрупповой анализ, который показал различную силу ассоциаций в зависимости от нозологической формы ХБП. В группе пациентов с гломерулонефритом (ГН) аллель Val и генотип Val/Val достоверно ассоциированы с более высоким риском заболевания, в то время как аллель Ala проявил защитный эффект. Это может отражать роль окислительного стресса в иммуновоспалительном процессе, лежащем в основе ГН [8, 18].

В группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) наблюдалась ещё более выраженная связь между полиморфизмом SOD2 и ХБП: частота Val-аллеля и генотипа Val/Val была выше, а соответствующие значения OR и p указывали на статистическую значимость. Эти данные подтверждают роль митохондриальной дисфункции и повышенной уязвимости почечной ткани к окислительному стрессу при гипергликемии, что согласуется с литературными данными о вкладе полиморфизма SOD2 в патогенез диабетической нефропатии [15].

Что касается полиморфизма UMOD rs4293393, то ни в общей выборке, ни в подгруппах не было выявлено достоверных ассоциаций с наличием ХБП. Однако тенденции к более высокой частоте "рискового" генотипа TT и аллеля T у пациентов с СД2, а также повышенное OR, близкое к порогу значимости, указывают на возможную роль варианта UMOD в патогенезе ХБП на фоне метаболических нарушений. Это согласуется с результатами предыдущих крупномасштабных GWAS, где аллели, ассоциированные с повышенной экспрессией уромодулина, увеличивали риск ХБП и артериальной гипертензии [4, 9, 17].

Вероятным объяснением отсутствия статистически значимой связи в нашем исследовании может быть ограниченный размер выборки, особенно при анализе подгрупп. Кроме того, влияние полиморфизма UMOD, согласно ряду исследований, может быть умеренным и зависимым от взаимодействия с другими факторами, включая уровень уромодулина, функцию натриевого транспорта, наличие гипертензии и генетические взаимодействия с другими локусами [12].

Таким образом, результаты данного исследования подчёркивают потенциальную прогностическую значимость полиморфизма SOD2 rs4880 в контексте хронической болезни почек, особенно при диабетической и воспалительной патологии. В то же время роль полиморфизма UMOD rs4293393 остаётся не до конца определённой и требует подтверждения в более крупных и этнически разнообразных когортах.

## References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Akwo EA, et al. Phenome-wide association study of UMOD gene variants. *Kidney Int Rep.* 2022;7(8):1802–1818. DOI: 10.1016/j.ekir.2022.05.011
2. Connaughton DM, Hildebrandt F. Personalized medicine in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(3):390–397. DOI: 10.1093/ndt/gfz028
3. Devuyt O, Bochud M, Olinger E. UMOD and the architecture of kidney disease. *Pflugers Arch.* 2022;474(5):771–78. DOI: 10.1007/s00424-022-02733-4
4. Devuyt O., Bochud M., Olinger E. UMOD and the architecture of kidney disease. *Pflugers Arch.* 2022;474(5):771–78. DOI: 10.1007/s00424-022-02733-4
5. Gaipov A, et al. Chronic kidney disease epidemiology in Kazakhstan. *Ren Fail.* 2024;46(1):440–450. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2326312
6. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis. *Lancet.* 2020;395(10225):709–733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
7. Gembillo G, Siligato R, Santoro D. Personalized Medicine in Kidney Disease. *J Pers Med.* 2023;13(10):150. DOI: 10.3390/jpm13101501
8. Goyal A., Nimmakayala K., Zonszein J. Oxidative stress and diabetes: Role of SOD2 gene polymorphism (Ala16Val) in diabetic complications. *Curr Diab Rep.* 2019;19(11):132. DOI: 10.1007/s11892-019-1226-7
9. Köttgen A., Glazer N.L., Dehghan A. et al. Multiple loci associated with indices of renal function and chronic kidney disease. *Nat Genet.* 2009;41(6):712–717. DOI: 10.1038/ng.377
10. Podkowińska A, Formanowicz D. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Antioxidants.* 2020;9(8):752. DOI: 10.3390/antiox9080752
11. Podkowińska A., Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress- and inflammatory-mediated cardiovascular disease. *Antioxidants.* 2020;9(8):752. DOI: 10.3390/antiox9080752
12. Raffler J., Friedrich N., Arnold M. et al. Common variation in the UMOD gene is associated with urinary uromodulin levels: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(8):2483–249. DOI: 10.1681/ASN.2015060619
13. Stanifer JW, et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):868–874. DOI: 10.1093/ndt/gfv466
14. Sultan S, et al. SOD2 polymorphism and diabetic nephropathy in Saudi population. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;6(6):e449. DOI: 10.1002/edm2.449

15. Sultan S., Alshammari A., Almarshad F. et al. Association of a single nucleotide polymorphism in SOD2 with susceptibility for the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: a Saudi population study. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;6(6):e449. DOI: 10.1002/edm2.449
16. Shoirra, Khusinova. "FEATURES OF THE COURSE OF DISEASES OF THE DIGESTIVE TRACT IN THE ELDERLY." *International journal of artificial intelligence* 4.03 (2024): 370-373.
17. Хусинова, Ш. А., Н. А. Нармухамедова, and Н. Э. Юлдашова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: Хусинова ША, Нармухамедова НА, Юлдашова НЭ." *Лучшие интеллектуальные исследования* 22.2 (2024): 70-76.
18. Akbarovna, Khusinova Shoirra, and Narmukhamedova Nazira Azizovna. "Increasing the Adherence of Patients with Arterial Hypertension to Treatment." *NATURALISTA CAMPANO* 28.1 (2024): 3043-3047.
19. Tang SCW, Kazancioglu R, Mehta R, et al. The burden of chronic kidney disease in Asia. *Kidney Res Clin Pract.* 2024;43(4):550–562. DOI: 10.23876/j.krcp.23.147
20. Trudu M., Janas S., Lanzani C. et al. Common noncoding UMOD gene variants induce salt-sensitive hypertension and kidney damage by increasing uromodulin expression. *Nat Med.* 2013;19(12):1655–1660. DOI: 10.1038/nm.3384
21. Yu Z., Sun X., Li J. et al. Mitochondrial dysfunction triggers epithelial–mesenchymal transition via activation of Snail in renal tubular epithelial cells. *J Cell Biochem.* 2020;121(4):3124–3135. DOI: 10.1002/jcb.29424