



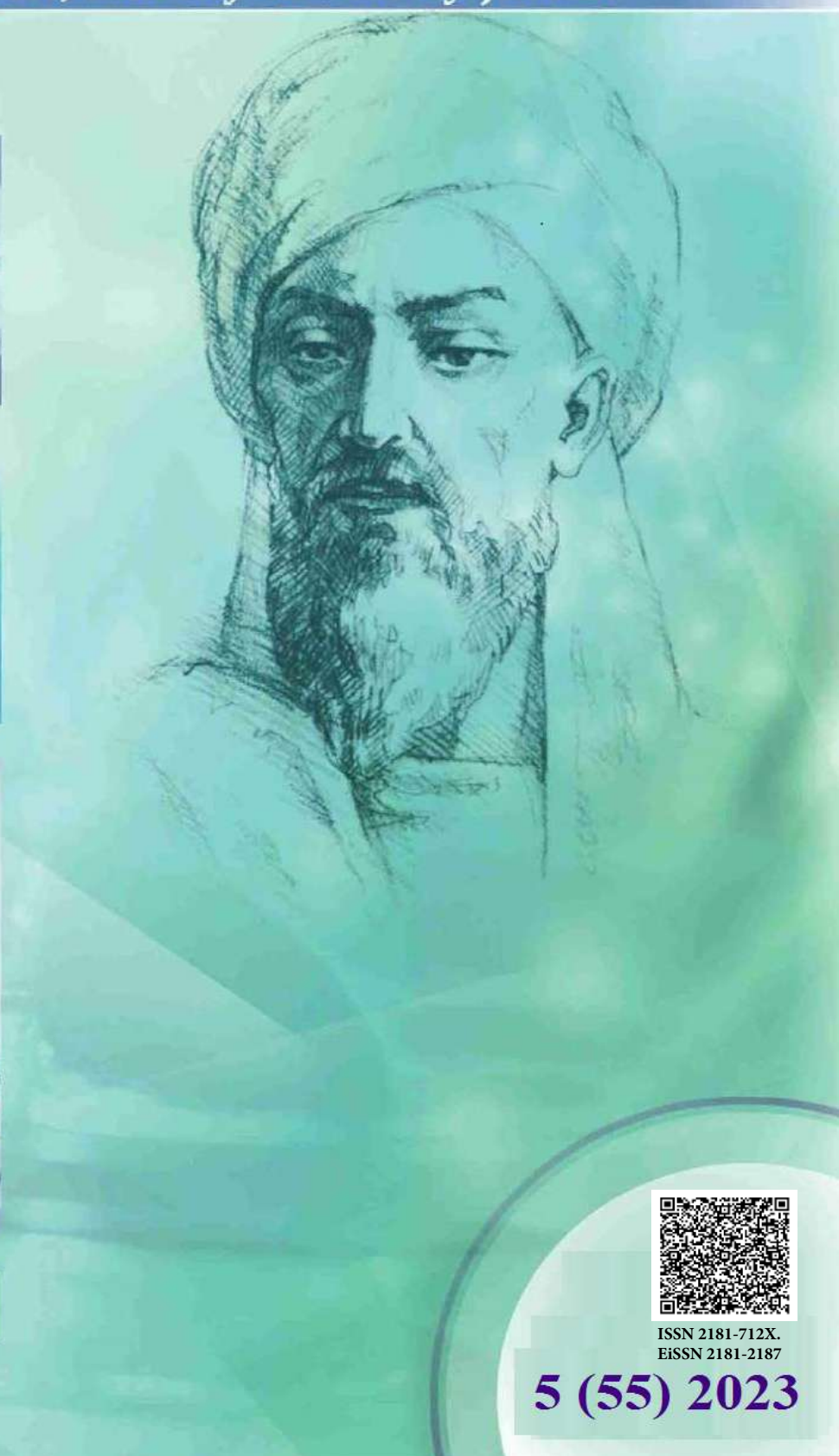
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (55) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (55)

2023

май

УДК 618.11-006.2-055.26-071

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДАГИ ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗИДАГИ ГЕНЛАР ПОЛИМОРФИЗМИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Зохидова Камола Шухратовна <https://orcid.org/0009-0008-5137-7699>

Рахимова Гулнора Нишоновна Email: RaximovaG@mail.ru

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш.,
Мирзо Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail:

info@tipme.uz

✓ Резюме

Турли манбаларга кўра, бепушт жуфтликлар орасида поликистик тухумдонлар 53% гача ўзгариб туради, турмуш қурган жуфтликларда бу патология 20-22% гача этади. Турли популяцияларда поликистик тухумдонлар 5-10% ни ташиқил қилади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади пероксизома пролифератори билан фаоллаштирилган рецепторлари гамма (PPARG) Pro12Ala полиморфизмининг ассоциациясини ўрганиш бўлди.

PCOS билан касалланган 120 аёл, 30 соғлом барча параметрларни солиштириш учун текширилди. Тадқиқотда (PPARG) Pro12Ala полиморфизми мавжудлигини аниқлаш учун ПЦР қўлланилган ва барча аёллар антропометрик, биокимёвий ва метаболлик баҳолашдан ўтган.

(PPARG) Pro12Ala полиморфизми PCOS ва гайритабiiй метаболлик параметрларни ривожланиш хавфига ҳисса қўиши мумкин ва метаболлик асоратларни эрта таъхислаш ва клиник прогноз қилиш учун биомаркер сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

Калит сўзлар: ген полиморфизми, поликистик тухумдонлар, метаболлик синдром

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Зохидова Камола Шухратовна <https://orcid.org/0009-0008-5137-7699>

Рахимова Гулнора Нишоновна Email: RaximovaG@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан
Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел: +998 (71)268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

По различным источникам поликистоз яичников варьирует среди бесплодных пар до 53%, у состоявшихся в браке данная патология достигает до 20-22%. Поликистоз яичников в различных популяциях составляет 5-10%.

Целью настоящего исследование явилась изучить ассоциацию полиморфизма гамма-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPARG) Pro12Ala.

Были обследованы 120 женщины с СПКЯ, 30 здоровые для сравнения всех параметров. В исследовании использовалась ПЦР для выявления наличия полиморфизма PPARG Pro12Ala, а также все женщины были подвергнуты антропометрической, биохимической и метаболической оценке.

Полиморфизм PPARG Pro12Ala может способствовать риску развития СПКЯ и аномальных метаболических параметров и может рассматриваться в качестве биомаркера для ранней диагностики и клинического прогнозирования метаболических осложнений.

Ключевые слова: полиморфизм генов, поликистоз яичников, метаболический синдром

FEATURES OF GENE POLYMORPHISM IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH POLYCYSTIC OVARIES OF THE UZBEK POPULATION

K.Sh.Zakhidova <https://orcid.org/0009-0008-5137-7699>

G.N.Rakhimova Email: RaximovaG@mail.ru

Center for the development of professional qualifications of medical workers Uzbekistan Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street No. 51 Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Resume

According to various sources, polycystic ovaries among infertile couples varies up to 53%, in married couples this pathology reaches up to 20-22%. Polycystic ovaries in different populations is 5-10%.

The aim of this study was to investigate the association of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) Pro12Ala polymorphism.

120 women with PCOS, 30 healthy were examined to compare all parameters. The study used PCR to detect the presence of the PPARG Pro12Ala polymorphism, and all women were subjected to anthropometric, biochemical, and metabolic assessments.

PPARG Pro12Ala polymorphism may contribute to the risk of developing PCOS and abnormal metabolic parameters and can be considered as a biomarker for early diagnosis and clinical prediction of metabolic complications.

Keywords: *gene polymorphism, polycystic ovaries, metabolic syndrome*

Долзарблғи

Тухумдонлар поликистози (ТПК) бугунги кунда нафақат тиббиёдаги муаммолар бўлибгина қолмай, балки ижтимоий жиҳатдан ҳам муҳим аҳамият касб этмоқда. Бу касалликни айниқса туғруқ ёшидаги аёлларда кўп учраши ва булар орасида бепуштлиқ, ҳайз циклини бузилиши, аёлларнинг яшаш сифатига таъсири катта муаммолар туғдирмоқда. Замонавий тиббиёт ривожланаётган бир вақтда бу муаммонинг ечимини топиш, унинг патогенезидаги асосий тизимларга урғу бериш учун нафақат эндокринологлар, балки гинекологлар, диетологлар, кардиологлар ҳам турли йўналишларда изланишлар олиб боришмоқда.

Статистикага эътибор қаратсак, ТПК турли илмий манбаларида келтирилишича, унинг тарқалиши эндокрин бепуштлиқ билан аёлларда 53%ни, бепуштлиқ билан бўлган никоҳдагиларда эса мазкур патология 20-22%ни ташкил қилиб, 5-6-ўринни эгаллайди [1,3,5], учраш тезлиги эса бир қатор муаллифларнинг келтиришларича, турли популяцияларда 5-10%ни ташкил этади [2,4].

Тадқиқотнинг мақсади: Ўзбек популяциясидаги ТПКли репродуктив ёшдаги аёлларда пероксис пролифераторли (PPARG) Pro12Ala гамма рецепторли геннинг полиморфизмини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотлар учун 2022-2023 йиллар давомида 120 нафар тухумдонлар поликистози синдроми ва 30 нафар соғлом фертил ёшидаги аёллар ўртасида PPARG2 генини текшириш учун биологик қон намуналарининг зардобини олинган. Намуналар қон гемостази изланишлари учун мўлжалланган 3% ЭДТА (этилендиаминтетрауксусли кислота)ли вакуум пробиркаларга венадан қон намунаси сифатида олиниб, ДНК экстракцияси учун ишлатилди. ДНК ни қондан ажратиб олиш Рибо-преп реагентлари тўплами билан амалга оширилди (Интерлабсервис компаниясининг тўплами, Россия). PPARG2 гени полиморфизмини реал вақт режимида «SNP-ЭКСПРЕСС-SHOT» ПЦР усулида аниқлаш учун ишлатиладиган “Моддалар алмашинуви” диагностик тўплами ва ДНК намуналари Dtlite4 Real-Time PCR с 48-ячейкали автоматлаштирилган амплификаторларда махсус дастур ёрдамида амалга оширилди.

Ҳамда «Data Collection Software 2.0» махсус компьютерда «GeneMapper ID-X» (Applied Biosystems, АКШ) дастуридан фойдаланиб текширилган барча объектларнинг ДНК локус аллелларига сон кўрсаткичлари тақдим қилинган спектр тасвири олинди. Олинган сон кўрсаткичлари ва спектр тасвирлари ҳар бир локус аллеллари таркиби ишлаб чиқарувчи томонидан тақдим этилган аллел сон кўрсаткичлари билан ўзаро солиштирилди.

Иккала гуруҳга бемор аёлларни қуйидаги мезонларга асосланиб қабул қилдик: аёлларнинг барчаси фертил, яъни туғиш ёшида, булардан асосий гуруҳнинг ёши 19дан 26гача (26.8 ± 4.4), ҳамда

ТПКнинг 2 ёки 3 та белгилари бор; Соғлом аёлларнинг ёши 23 дан 30 гача (21.2 ± 6.1) ва гуруҳга кириштиш даврида соғлом деб баҳоланганлар.

Гуруҳларга куйидаги мезонлар туфайли аёллар киритилмади: аёллар организмда яхши ва ёмон сифатли ҳосилалар, шу жумладан жинсий аъзолардагиси ҳам, Иценко–Кушинга синдроми, ҳомиладорлик, лактация даври, эрта ёки жарроҳлик менопаузани бошидан ўтказганлар, декомпенсия давридаги ҳар бир соматик касалликлар.

Барча яъни асосий ва соғлом гуруҳдаги аёлларга антропометрик кўрсаткичлар (ёши, жинси, бўйи, вазни, бел айланаси (БА), сон айланаси (СА), тана вазни индекси (ТВИ), ҳамда артериал қон босими (АҚБ), пулси ўлчаниб, баҳоланди.

Тананинг ортқча вазни ва семизлик даражасини махсус формулада бўйича ҳисобладик: $TBI = m/h$, m – тана вазни кгларда, h –тана бўйи метрни квадратга кўпайтирилгани.

Висцерал, яъни абдоминал семизликни ташҳисини қўйиш учун БА ни қўлтиқнинг ўрта қисмидан ёнбош суягининг юқори қисми ва охири қовурғанинг пастки қиррасининг ўртасидаги чизиги бўйича ўлчанади. Семизликнинг висцерал кўринишининг критерияси $BA \geq 80$ см деб қабул қилинган.

ТПКнинг келиб чиқишига сабаб бўладиган хавф омилларини аниқлаш учун иккала гуруҳдаги асосий, ҳамда соғлом аёлларнинг ҳайз цикли, генератив, соматик ва болаликда бошидан ўтган инфекцион касалликларини анамнези чуқур таҳлил қилинди.

Бир қатор тадқиқотчиларнинг хулосаларига кўра, ТПКли аёлларда 25-45% да (1,5,6) тана вазнинг индекси билан боғлиқ бўлган турли даражадаги семизлик аниқланган. Шуларни ҳисобга олиб, 150 та аёлларнинг ҳаммасига ТВИ ва БА/ТА сига бўлган нисбати текширилди.

Шу билан бир қатор тадқиқотлар натижаси ТВИ ва абдоминал семизлик кўрсаткичлари ўртасида тўғри ўзаро қарамлик бор ва бунинг натижасида тухумдонларнинг овариал функцияси бузилади ва ановуляция, лютеин фазанинг етишмовчилиги каби бир қатор асоратлар ривожланиши мумкин деб келтирилган [3,7].

Буларнинг асосий сабабчиси деб баъзи тадқиқотчилар бир қатор периферик тўқималарда, жумладан ёғ қатламларида, айниқса тестостероннинг фаол формаси 5 α -редуктаза дигидротестостерон ферменти ёрдамида эстрогенларнинг андрогенга айланиши бузилиши туфайли юзага келади [2,3].

Тухумдонлар поликистози ташҳиси касалликнинг камида 3 та белгисидан 2 таси аниқланса қўйилди. Масалан: гиперандрогения белгилари, лаборатор андрогенларнинг кўрсаткичларини ошиши ва ультратовушда тухумдоларда поликистоз белгилари аниқласа мзкур ташҳис қўйилади.

Асосий гуруҳдаги бемор аёлларга амбулатория шароитида клиникавий-биокимёвий, гормонал, инструментал усулларни қўллаб, кўриқдан ўтказдик ва тухумдонлар поликистози ташҳиси қўйдик.

Натижа ва таҳлиллар

Тухумдонлар поликистози ва назорат гуруҳидаги аёлларда PPARG2 Pro12Ala полиморфизм генотипларининг тарқалишида сезиларли фарқ кузатилди. ($p = 0,80$). Ala полиморфик аллелининг анча юқори ($OR = 2,1$ $p = 0,9$) билан оғриган аёлларда ала аллел вариантынинг ташувчилари тана массаси индекси (ТМИ), артериал қон босими кўрсаткичлари, бел атрофи ўлчами (БА), бел ва сон нисбати, қондаги глюкозанинг миқдори, НОМА-IR, биокимёвий натижалардан триглицеридлар, умумий холестерин сезиларли даражада юқори кўрсаткичларни берди (1-жадвал).

(1-жадвал).

rs1801282 полиморфизмли PPARG2 генининг ТПК ва назорат гуруҳларида аллел ва генотипик частотасидаги фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллел ва генотиплар сони				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95% CI
	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ							
	n=120	%	N=30	%						
C	209	87,1	53	88,3	0,1	p = 0,80	1,0	0,72 - 1,36	0,9	0,37 - 2,13
G	31	12,9	7	11,7	0,1	p = 0,80	1,0	0,25 - 4,09	1,1	0,47 - 2,69
C/C	97	80,8	23	76,7	0,3	p = 0,70	1,1	0,69 - 1,61	1,3	0,49 - 3,35
C/G	15	12,5	7	23,3	2,3	p = 0,20	0,5	0,3 - 0,96	0,5	0,17 - 1,26

Хулоса

PPARG2 гени учинчи хромасоманинг киска қўлида жойлашган (3p25.2). Пероксисома пролиферати билан фаоллаштирилган рецептор гамма (PPARG) генида полиморфизм (rs1801282 C>G) аминоксилота қолдиғи ни ўзгартириши ва PPARG2 генининг фаолиятни олиб келиши мумкин.

Бир қатор тадқиқотлар PPARG2 rs1801282 C>G вариантлари ва ТПК хавфи ўртасидаги муносабатларни ўрганиб чиқишган ва бу тадқиқотлар асосан ТПКга мойиллиги бўлган rs1801282 C>G полиморфизмининг ролини баҳолашган.

PPARG2 рецептори фаоллашиши глюкозанинг қондаги миқдорини аниқлашда ҳам иштирок этиши, ҳамда ёғ ҳужайраларини апоптозини қўзғатиши ва бунинг оқибатида инсулинга сезгир бўлган ёш адипоцитлар пайдо бўлиши мумкинлиги аниқланган. Rs1801282 PPARG2 полиморфизми пролин 12-эскон кодонида лаин (C > G; Pro12Ala) билан алмаштирилганда юзага келиши ва мазкур геннинг энг кўп ўрганилган ягона нуклеотидлардан биридир.

G аллелнинг мавжудлиги PPARG фаолигининг камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин ва бунга қарши rs1801282 полиморфизмининг C аллели PPARG2 нинг транскрипциясини оширишига сабаб бўлиши ва у билан чамбарчас боғлиқ деб ўйлаймиз.

Тадқиқотларимиз натижасидан хулоса шуки, PPARG Pro12Ala полиморфизми ТПКни ривожланишида, аномал метаболик кўрсаткичларини ривожланишига олиб келиши аниқланди ва бу баъзи тадқиқотларнинг натижаларига ҳам мос келяпти [6,7,8].

Натижаларимиз метаболик бузилишларнинг илк даврида эрта биомаркер ва уни мониторингида сифатли предиктор бўлиб хизмат қилиши мумкин. Метаболик бузилишларнинг келажакдаги башоратида мазкур геннинг ўрни бекиёсдир.

Олинган натижаларимиз туғиш ёшидаги аёлларда тухумдонлар поликистози аниқлаганда, у билан боғлиқ ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни турли эндокринолофик бузилишларни олдини олишда, ҳамда аёлларни даволабгина қолмай, уларнинг яшаш сифатини ҳам оширишда ёрдам беради.

Тадқиқотларимиз натижалари биринчидан, тадқиқот ўлчамларимиз айнан ўзбек популяциясидаги фертил ёшдаги аёлларда қўрилгани бўлса, иккинчи томондан бу аёлларда илк бор ТПКга сезувчанликни камайтирадиган PPARG2 rs1801282 аллелини ажратиб олдик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Дамдинова Л.Ф., Лещенко О.Я. Геномная архитектура хромосомных болезней человека 2016г. Обзор литературы. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2016;1:5(111).
2. Дьяконов С.А., Т.М. Долина, Д.Н. Баканова и соавт Некоторые патогенетические аспекты синдрома поликистозных яичников. 2 Том. Кремлевская медицина. // Клинический вестник. 2017;4(2):100-108.
3. Кашеварова И.Н. и др. Геномная характеристика хромосомных болезней человека // Генетика, 2016;52(5):511-528.
4. Самбялова А.Ю. Молекулярные механизмы функционирования эндометрия у женщин с синдромом поликистозных яичников* // ActA BiomEdicA SciEntificA, 2020;5(6):9-14.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E et al The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. // Fertil Steril. 2019;91:456-88.
6. Negar S., Farshad Sh, Leila H. PPARG (Pro12Ala) genetic variant and risk of T2DM: a systematic review and meta-analysis Sci Rep. 2020 Jul 29;10(1):12764.
7. Duka R. Characteristics of genetic determination of the development of arterial hypertension and metabolic syndrome in patients with morbid. // J/Sciences of Europe 2019;34-41.
8. Apridonidze T., Essah P.A., Luorno M.J., Nestler J.E.. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005;90(4):1929-35.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

