



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA 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 (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (55)

2023

май

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

¹Мусашиайхов У.Х., ²Бобоев К.Т., ¹Мусашиайхова Ш.М., ¹Тешабоев М.Г.

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан, Андижан,
Отабекова 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

²Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Узбекистан,
город Ташкент, Чиланзарский район, дом 17, тел.: +998 (78) 113 66 62 Email:rigiatm@exat.uz

✓ Резюме

В ходе исследования в качестве материала для молекулярно-генетического исследования было использована периферическая кровь 64 больных с МС+ИМ и 58 пациентов с ИМ без МС, находившихся в лечении АФ РСНПМЦК МЗ РУз. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз. Контрольную группу составили 155 «здоровых» лиц МС и ИМ в настоящий момент и в анамнезе. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз. Амплификацию участков ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием зондов TaqMan. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V.9.2.

Ключевые слова: метаболический синдром, инфаркт миокарда, сахарный диабет, дислипидемия, генотип, генетический полиморфизм Pro12Ala в гене PPARG2.

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

¹ Мусашиайхов У.Х., ²Бобоев К.Т., ¹Мусашиайхова Ш.М., ¹Тешабоев М.Г.

¹ Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази

✓ Резюме

Тадқиқот давомида молекуляр генетик тадқиқотлар учун материал сифатида Ўзбекистон Республикаси Соглиқни-сақлаш вазирлигининг РИКИАТМ АФ да даволанган МС+МИ билан касалланган 64 беморнинг ва МС сиз МИ билан касалланган 58 беморнинг периферик қони ишлатилган. Молекуляр генетик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси РИГИАМТМ молекуляр тиббиёт ва хужайра технологиялар бўлимида олиб борилди. Назорат гуруҳи ҳозирги вақтда ва анамнезда МС ва МИ бўлган 155 "соғлом" шахслардан иборат эди. Молекуляр генетик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси РИГИАМТМ молекуляр тиббиёт ва хужайра технологиялар бўлимида олиб борилди. ДНК амплификацияси ТаqMan зондлари ёрдамида Реал тайм полимераза занжири реакцияси (ПСР) ёрдамида амалга оширилди. Натижаларни статистик қайта ишлаш standart OpenEpi V.9.2. дастурий таъминот тўплами ёрдамида амалга оширилди.

Калит сўзлар: метаболик синдром, миокард инфаркти, қандли диабет, дислипидемия, генотип, PPARG2 генидаги Pro12Ala генетик полиморфизми.

MOLECULAR-GENETIC ASPECTS OF THE RISK OF DEVELOPING METABOLIC SYNDROME

¹Musashaykhov U.X., ²Boboev K.T., ¹Musashaykhova Sh.M., ¹Teshaboyev M.G.

¹Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanazar district, house 17 tel: +998 (78) 1136662 Email: rigiatm@exat.uz

✓ *Resume*

In the course of the study, the peripheral blood of 64 patients with MS+MI and 58 patients with MI without MS who were treated with AF RSNPMC of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan was used as a material for molecular genetic research. Molecular genetic studies were carried out in the Department of Molecular Medicine and Cellular Technologies of the RSNPMC of Hematology of the Republic of Uzbekistan. The control group consisted of 155 "healthy" individuals with MS and MI at the moment and in anamnesis. Molecular genetic studies were carried out in the Department of Molecular Medicine and Cellular Technologies of the RSNPMC of Hematology of the Republic of Uzbekistan. Amplification of DNA sections was carried out using polymerase chain reaction (PCR) in real time using TaqMan probes. Statistical processing of the results was performed using the standard OpenEpi V.9.2 application software package.

Keywords: metabolic syndrome, myocardial infarction, diabetes mellitus, dyslipidemia, genotype, genetic polymorphism of Pro12Ala in the PPARG2 gene.

Актуальность

По мере изучения понятие МС постепенно расширяется. МС имеет широкий спектр патогенетических факторов.

Переходя к маркерам, определяющим течение МС и развитие осложнений, хотелось бы выделить инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена, эндотелиальную дисфункцию и генетическую предрасположенность, а также гипергомоцистеинемию [7,10]. Высокая вариабельность распространенности МС по данным различных исследований связана, обусловлена в первую очередь, с недостаточной согласованностью определения диагностических и прогностических критериев патологии [1,3,6].

Данная информация может служить доказательством генетической неоднородности МС, определяющей различные фенотипы ожирения, многообразие компонентов МС и их сочетаний, различные сроки развития, тяжесть течения и прогноз [2,5].

Таким образом, механизмы, с помощью которых МС потенцирует развитие ССЗ, многообразны, сложны и продолжают изучаться [4,8,9].

Цель исследования. Изучить частоты встречаемости и значимости полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 в патогенезе метаболического синдрома и инфаркта миокарда.

Материал и методы

В ходе исследования в качестве материала для молекулярно-генетического исследования было использована периферическая кровь 64 больных с МС+ИМ и 58 пациентов с ИМ без МС, находившихся в лечении АФ РСНПМЦК МЗ РУз. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз. Контрольную группу составили 155 «здоровых» лиц МС и ИМ в настоящий момент и в анамнезе. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз. Тестирование полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 осуществляли на приборе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), с использованием коммерческого тест-набора ООО «Синтол» (Россия). Амплификацию участков ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием зондов TaqMan. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V.9.2.

Результат и обсуждение

При анализе результатов, полученных в рамках генотипирования, в группе пациентов с МС+ИМ, по сравнению с контрольной группой в группе пациентов мутантный аллель Ala полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 встречался в 2.0 раза чаще при OR=1.5, 95% CI:0.87-2.44 $\chi^2=2.0$ (p=0.2), а дикий аллель Pro этого полиморфизма чаще встречается в группе здоровых людей при OR=0.7, 95% CI:0.41-1.15, $\chi^2=2.0$ (p=0.2) и не достигла уровня статистической значимости. Несмотря на незначимую различию отмечена четкая тенденция значимости для мутантного аллеля Ala полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 и выявила высокий индекс OR=1.5.

Вместе с указанными особенностями, соответствующие изменения установлены и в отношении распределения частот генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2. Необходимо отметить, что в обеих подгруппах пациентов, обнаружены носительство всех трех вариантов гаплотипов, включая редко встречающийся неблагоприятный гаплотип Ala/Ala.

В 1-й подгруппе пациентов с МС+ИМ доля носительства гетерозиготного генотипа Pro/Ala (28.1% против 27.1% соответственно) полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 статистически незначимо превышало его доли в контрольной группе в 1.1 раза ($\chi^2=0.0$; p=0.9; OR=1.1; 95% CI:0.55-2.2), что свидетельствует об отсутствии его ассоциации с риском развития МС+ИМ по сравнению с контрольной группы.

Таблица- 1
Носительство аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 у пациентов с МС+ИМ и контрольной группы.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95% CI
	МС +ИМ		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Pro	100	78,1	260	83,9	2,0	0,20	0,7	0,41 - 1,15
Ala	28	21,9	50	16,1	2,0	0,20	1,5	0,87 - 2,44
Pro/Pro	41	64,1	109	70,3	0,8	0,40	0,8	0,41 - 1,39
Pro/Ala	18	28,1	42	27,1	0,0	0,90	1,1	0,55 - 2,02
Ala/Ala	5	7,8	4	2,6	3,1	0,10	3,2	0,89 - 11,56

Вместе с тем, анализ результатов в контрольной группе показал, что доля носительства гомозиготного генотипа Pro/Pro (70.3% против 64.1% соответственно) статистически незначимо превышали их доли в группе пациентов с ИМ+МС почти в 1 раза ($\chi^2<0.8$; p=0.4; OR=0.8; 95% CI:0.41- 1.39) (см. таб 1).

Проведенное исследование по изучению особенностей распределения частот генотипа полиморфного варианта Pro12Ala в гене PPARG2 в основной группе больных с МС+ИМ по отношению к референса, показало незначимую различию в частоте встречаемости его мутантного генотипа Ala/Ala (7.8% против 2.6% соответственно). Также, необходимо отметить, что повышение частот мутантного генотипа Ala/Ala гена PPARG2 в основной группе больных позволяют утверждать, что их носители являются лицами повышенного (в 3.2 раза) риска развития МС+ИМ ($\chi^2=3.1$; p=0.1; OR=3.2; 95% CI:0.89-11.56) (см. таб 1).

Анализ частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 показал недостоверное отличие (p>0.05) между больными с ИИ без МС и контрольной группой. Функционально благоприятный аллель Pro и неблагоприятный аллель Ala встречались у больных в 87.9% и 83.9% случаев против 12.1% и 16.1% в группе контроля ($\chi^2=1.1$; p=0.3, OR=1.4; 95% CI:0.74-2.64 и $\chi^2=1.1$; p=0.3, OR=0.7; 95% CI:0.38-1.34, соответственно).

При сравнении частот генотипов не было зарегистрировано, что функционально неблагоприятные генотипы Pro/Ala и Ala/Ala полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 имеют рисковую значимость для формирования ИМ без МС ($\chi^2=0.9$; p=0.4, OR=0.7; 95% CI:0.34-1.45 и $\chi^2=0.1$; p=0.8, OR=0.7; 95% CI:0.07-5.96, соответственно) (см. таб 2).

Таблица- 2

Носительство аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 у пациентов с ИМ без МС и контрольной группы.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	ИМ без МС		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Pro	102	87,9	260	83,9	1,1	0,30	1,4	0,74 - 2,64
Ala	14	12,1	50	16,1	1,1	0,30	0,7	0,38 - 1,34
Pro/Pro	45	77,6	109	70,3	1,1	0,30	1,5	0,72 - 2,95
Pro/Ala	12	20,7	42	27,1	0,9	0,40	0,7	0,34 - 1,45
Ala/Ala	1	1,7	4	2,6	0,1	0,80	0,7	0,07 - 5,96

Выводы

Данные исследования указывает на то, что неблагоприятный аллель Ala а также мутантный генотип Ala/Ala полиморфного варианта (Pro12Ala) гена PPARG2 повышают риск развития МС+ИМ. Это обстоятельство возможно, связано с потерей протективного эффекта благоприятного аллеля Pro и генотипа Pro/Pro, у больных с мутантными аллелем и генотипами.

В группах сравнения определены почти равнозначные сопоставимые значения показателей аллельного и генетического присутствия полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2, которые не выявили преимущества полиморфизма в развитии ИМ без МС по сравнению контрольной группы, и тем самым можно утверждать, что данный полиморфизм не влияет на развитие ИМ у пациентов без МС в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bovolini António et al. "Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors." *International journal of sports medicine* vol. 42,3 (2021): 199-214. doi:10.1055/a-1263-0898.
2. McCracken Emma et al. "Pathophysiology of the metabolic syndrome." *Clinics in dermatology* vol. 36,1 (2018): 14-20. doi:10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
3. Saklayen Mohammad G. "The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome." *Current hypertension reports* vol. 20,2 12. 26 Feb. 2018, doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
4. Jenča Dominik et al. "Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors." *ESC heart failure* vol. 8,1 (2021): 222-237. doi:10.1002/ehf2.13144
5. Sherling Dawn Harris et al. "Metabolic Syndrome." *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics* vol. 22,4 (2017): 365-367. doi:10.1177/1074248416686187
6. Silveira Rossi, João Leonardo et al. "Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors." *Diabetes/metabolism research and reviews* vol. 38,3 (2022): e3502. doi:10.1002/dmrr.3502.
7. Cho Young-Hye et al. "Biomarkers in metabolic syndrome." *Advances in clinical chemistry* vol. 111 (2022): 101-156. doi:10.1016/bs.acc.2022.07.003
8. Son Da-Hye et al. "New markers in metabolic syndrome." *Advances in clinical chemistry* vol. 110 (2022): 37-71. doi:10.1016/bs.acc.2022.06.002
9. Godfrey Timian M et al. "Metabolic Syndrome Among American Indian and Alaska Native Populations: Implications for Cardiovascular Health." *Current hypertension reports* vol. 24,5 (2022): 107-114. doi:10.1007/s11906-022-01178-5
10. Rochlani Yogita et al. "Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds." *Therapeutic advances in cardiovascular disease* vol. 11,8 (2017): 215-225. doi:10.1177/1753944717711379.

Поступила 20.04.2023