



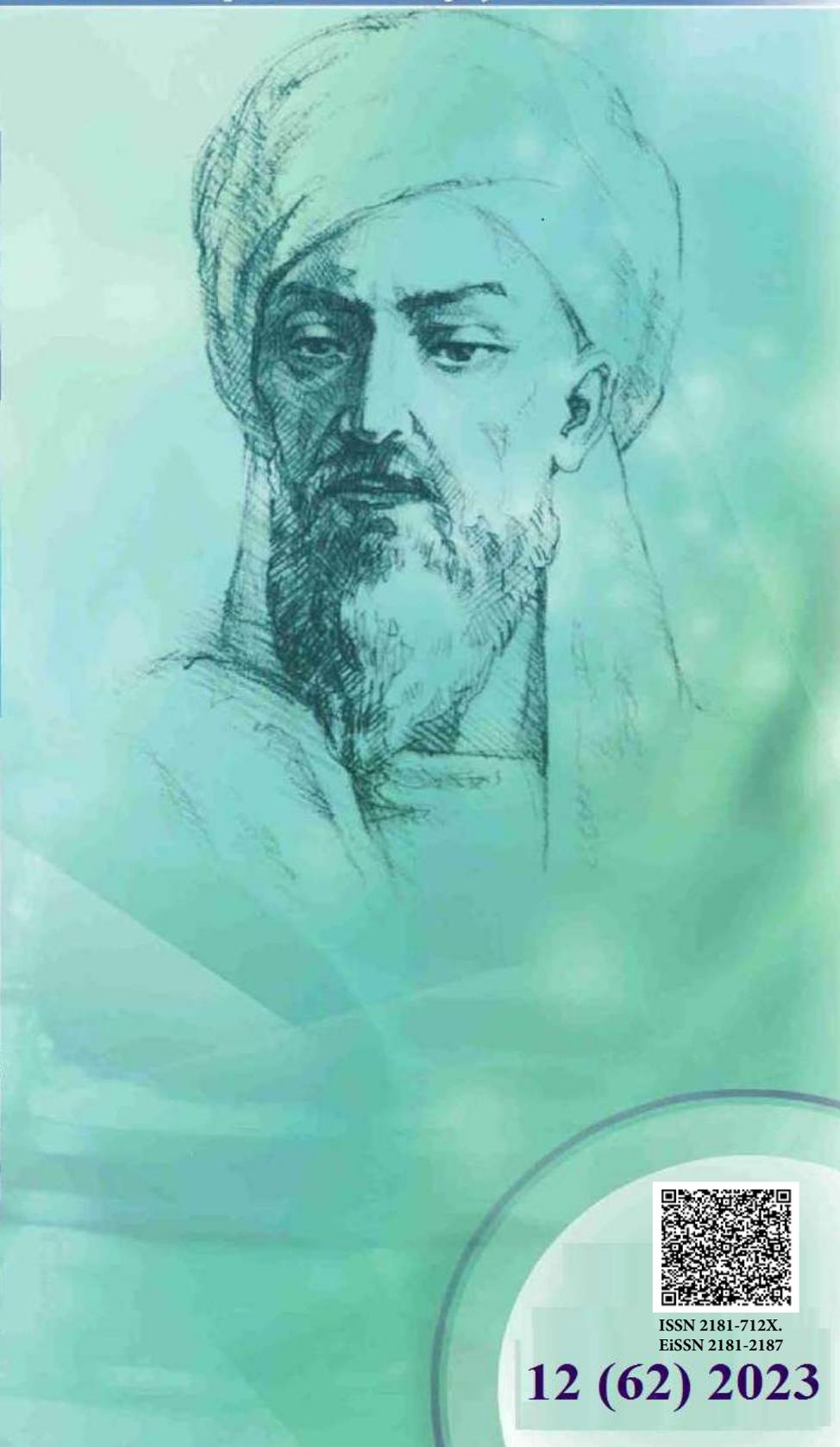
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (62) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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)

**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)

12 (62)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616-056.52:575.2

СЕМИЗЛИКНИНГ ФЕНОТИПЛАРИДА КЛИНИК-МЕТАБОЛИК ВА ГОРМОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ БУЙРАКЛАР ДИСФУНКЦИЯСИДАГИ АҲАМИЯТИ

Р.К. Дадабаева e-mail: rdadabaeva@mail.ru

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади семизликнинг фенотиплари кечиши ва ундаги клиник-метаболик ўзгаришлар юзага келиши, шунингдек, буйрақлар дисфункцияси ривожланишида лептин (LEP) гени G2548A полиморфизмининг тутган ўрнини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот материал ва усуллари. Тадқиқотга 224 нафар семизлик аниқланган ўзбек миллатига мансуб фертил ёшдаги аёллар жалб этилди. Кузатувдаги аёллар метаболик синдром мезонларига кўра, 2 гуруҳга ажратилиб, 1-гуруҳни 133 нафар ўртача ёши $42,0 \pm 0,5$ бўлган метаболик асоратланган семизлик (МАС) аниқланган аёллар; 2-гуруҳни 91 нафар ўртача ёши $41,7 \pm 0,7$ бўлган метаболик соғлом семизлик (МСС) аниқланган аёллар ташкил этди. Назорат гуруҳи 45 нафар соғлом кўнгилли шахслар (аёллар, ўртача ёши $43,2 \pm 0,8$, ТВИ $< 30 \text{ кг/м}^2$, бел айланаси 80 см дан кичик) дан иборат бўлди. Гуруҳларда қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлиллари, липид спектри ва сийдик кислотаси миқдори, иммунофермент усулда қон зардобидаги цистатин С, уромодулин ва пешобда микроальбуминурия кўрсаткичлари қийсий баҳоланди. Шунингдек, полимераз занжирли реакция усулида LEP гени G2548A полиморфизмини гуруҳларда учраш даражаси аниқланди.

Хулоса. LEP гени G2548A полиморфизмининг G аллели ва GG генотипи метаболик асоратланган семизлик аниқланган ўзбек миллатига мансуб фертил ёшдаги аёлларда клиник-метаболик бузилишлар авж олиб бориши, ренал дисфункция ривожланишида агрессив хусусиятга эга. Ушбу геннинг A аллели ва AA генотипи мазкур патологик ҳолатлар юзага келишида протектив таъсир кўрсатади.

Калит сўзлар. Семизлик фенотиплари, ген полиморфизмлари, лептин, цистатин С, креатинин, микроальбуминурия.

THE SIGNIFICANCE OF CLINICAL-METABOLIC AND HORMONAL CHANGES IN OBESITY PHENOTYPES IN RENAL DYSFUNCTION

R.K. Dadabaeva e-mail: rdadabaeva@mail.ru

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.

Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The purpose of the study is to assess the role of leptin (LEP) gene G2548A polymorphism in the course of phenotypes of obesity, and the occurrence of clinical-metabolic, immune-inflammatory and hormonal changes in it, as well as the development of kidney dysfunction.

Research material and methods. The study involved 224 women of reproductive age of Uzbek ethnicity who were diagnosed with obesity. The observed women were classified into 2 groups according to the criteria for metabolic syndrome, Group 1 consisting of 133 women with an average age of 42.0 ± 0.5 with Metabolically Complicated Obesity (MCO); Group 2 consisting of 91 women with an average age of 41.7 ± 0.7 with a Metabolically Healthy Obesity (MHO). The control group consisted of 45 healthy volunteers (females, average age 43.2 ± 0.8 , BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$, waist circumference less than 80 cm). In groups, the indicators of total and biochemical blood taxilies, lipid spectrum, and uric acid content, serum leptin, cystatin S, uromodulin and microalbuminuria in the forehead in the immunosorbent method were evaluated in a comparative way. Also, the polymerase

chain reaction method found the extent to which the LEP gene G2548A polymorphism occurs in groups.

Conclusion. The G allele and GG genotype of the polymorphism of the LEP gene G2548A have an aggressive property in the development of renal dysfunction, leading to the development of clinical-metabolic and hormonal disorders in women of fertile age of the Uzbek nationality, in which metabolically complicated obesity is detected. The A allele and AA genotype of this gene have a protective effect in these pathological conditions.

Key words. Obesity phenotypes, gene polymorphisms, leptin, cystatin S, creatinine, microalbuminuria.

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ФЕНОТИПОВ ОЖИРЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИИ ПОЧЕК

Р.К. Дадабаева e-mail: rdadabaeva@mail.ru

Ташкентская медицинская академия (ТМА) Узбекистан, 100109, г. Ташкент,
Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел.: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Цель исследования - оценить роль полиморфизма гена лептина (LEP) G2548A в развитии фенотипов ожирения и клиничко-метаболических изменений, а также в развитии дисфункции почек.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 224 узбекские женщины фертильного возраста, страдающие ожирением. Женщины под наблюдением были разделены на 2 группы по критериям метаболического синдрома: 1-ю группу составили 133 женщины с метаболически осложненным ожирением (МАО) со средним возрастом $42,0 \pm 0,5$ лет; 2-ю группу составила 91 женщина с диагнозом «метаболически здоровое ожирение» (МЗО) со средним возрастом $41,7 \pm 0,7$.

Контрольную группу составили 45 здоровых добровольцев (женщины, средний возраст $43,2 \pm 0,8$, ИМТ < 30 кг/м², окружность талии менее 80 см). В группах сравнивали общий и биохимический анализы крови, липидный спектр и содержание мочевой кислоты, цистатина С в сыворотке крови, уромодулина и микроальбуминурию в моче иммуноферментным методом. Также методом полимеразной цепной реакции определяли наличие полиморфизма гена LEP G2548A в группах.

Заключение. Аллель G полиморфизма G2548A гена LEP и генотип GG имеют агрессивную особенность в развитии клиничко-метаболических нарушений и развитии почечной дисфункции у узбекских женщин фертильного возраста с метаболически осложненным ожирением. Аллель A этого гена и генотип AA оказывают защитное действие на возникновение этих патологических состояний.

Ключевые слова. Фенотипы ожирения, полиморфизмы генов, лептин, цистатин S, креатинин, микроальбуминурия.

Долзарблғи

Маълумки, инсон организмидаги геномни текшириш нафақат генетик мойиллик, балки кўплаб касалликларни эрта, клиник белгилари намоён бўлганга қадар аниқлаш имкониятини яратади [1]. Бинобарин, семизлик юзага келиши ва ривожланиб боришида организмнинг генетик мойиллиги, эпигенетика, метагеномика ва атроф муҳитнинг турли омиллари муҳим ўрин тутди. Ўтказилган тадқиқотларда ТВИнинг ўзгариши 50-70% ҳолатларда генетик омилларга боғлиқлиги аниқланган [13,14,18]. Шунингдек, ТВИ билан бир қаторда овқатланиш одати, овқат маҳсулотларини танланиши, очлик ва тўқлик ҳиссини шаклланиши ҳамда энергия сарфланишига оид бир қатор жараёнлар бевосита наслий омилларга боғлиқ [9,12,19].

Ҳозирги кунда жуда кўплаб тадқиқотларда ортиқча тана вазни ва семизлик ривожланишига сабабчи генларни метаболик синдромнинг турли белгилари билан корреляцион боғлиқлиги

ўрганилмоқда. Семизлик гетероген касаллик бўлиб, унинг юзага келишида генетик ва ташки муҳит омиллари ҳамда уларнинг ўзаро таъсири муҳим аҳамият касб этади [6].

Маълумки, семизлик ҳамда унинг асоратлари ривожланишида организмдаги лептин миқдори ва унинг таъсирини амалга оширувчи рецепторлар экспрессияси муҳим аҳамият касб этади [4,5,11,20,21]. Семизликда лептинни кодловчи ген (LEP) мутацияси лептин миқдорини ошиши, унинг таъсирини амалга оширувчи рецепторлар экспрессиясини камайиши ёки унинг хусусиятини ўзгаришига олиб келиб, лептинга резистентлик ҳолати ривожланишига олиб келади [2,15,16]. Мазкур ўзгаришлар метаболик синдром, артериал гипертензия ва бошқа юрак-қон томир касалликлари юзага келишига сабаб бўлади.

Тадқиқот мақсади семизликнинг фенотиплари кечиши ва ундаги клиник-метаболик ва гормонал ўзгаришлар юзага келиши, шунингдек, буйраклар дисфункцияси ривожланишида лептин (LEP) гени G2548A полиморфизмининг тутган ўрнини баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллари

Тадқиқотга 2019-2022 йилларда Тошкент шаҳар оилавий поликлиникаларида ҳисобда турган 224 нафар семизлик аниқланган ўзбек миллатига мансуб фертил ёшдаги аёллар жалб этилди. Тадқиқотга жалб этиш мезонлари: ёши 15-49, тана вазни индекси (ТВИ) ≥ 30 кг/м², ёнбош айланаси > 80 см, артериал гипертензия I-II босқичи, 1-2 даражаси, инсулинга резистентлик ва буйрак шикастланиши клиник белгиларини йўқлиги.

Кузатувга олинган аёллар юқоридаги текширувлар ва метаболик синдром мезонлари (ЖССТ, 2016; Халқаро диабетик федерация, 2009) га кўра, 2 гуруҳга ажратилиб, 1- гуруҳни 133 нафар ўртача ёши $42,0 \pm 0,5$ бўлган метаболик асоратланган семизлик (МАС) аниқланган аёллар; 2- гуруҳни 91 нафар ўртача ёши $41,7 \pm 0,7$ бўлган метаболик соғлом семизлик (МСС) аниқланган аёллар ташкил этди. Назорат гуруҳи 45 нафар соғлом кўнгилли шахслар (аёллар, ўртача ёши $43,2 \pm 0,8$, ТВИ < 30 кг/м², бел айланаси 80 см дан кичик) дан иборат бўлди. ТВИ 1-гуруҳда $37,4 \pm 0,3$, 2-гуруҳда $35,7 \pm 0,3$ кг/м² ни ташкил этган бўлса ($p < 0,001$), семизликнинг I даражаси 1-гуруҳда 34,6% (46 нафар), 2-гуруҳда 48,4% (44 нафар), унинг II даражаси 1-гуруҳда 33,8% (45 нафар), 2-гуруҳда 28,6% (26 нафар) ($p < 0,01$), III даражаси 1-гуруҳда 31,6% (42 нафар), 2-гуруҳда 23,0% (21 нафар) ($p < 0,001$) аёлларда қайд этилди. 1-гуруҳнинг 52,7% (70 нафар) да АГ I даражаси, 47,3% (63 нафар) да АГ II даражаси аниқланган бўлиб, АГнинг давомийлиги ўртача $3,2 \pm 1,3$ йилни ташкил этди.

Шунингдек, тадқиқотга жалб этилган гуруҳларда қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлили, коагулограмма, липид спектри ва қон зардобдаги сийдик кислотаси миқдори қиёсий баҳоланди. Қон зардобдаги уромодулин, цистатин С, пери- ва постпрандиал глюкоза миқдори пешобда микроальбуминурия аниқланди.

Молекуляр генетик усуллардан занжирли реакция (ПЗР) натижалари асосида LEP генининг G2548A полиморфизми аниқланди. Таҳлил якунида биринчи аллел бўйича гомозигот, иккинчи аллел бўйича гомозигот ва гетерозигот натижалар олинди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2016) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Ген полиморфизмларини касаллик юзага келишидаги иштирокини баҳолашда 95% ли ишонч интервали орқали имкониятлар нисбати ҳамда нисбий хавф аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Кузатувдаги МАС гуруҳида LEP генининг G2548A полиморфизмини GG, GA ва AA генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги мос равишда 48,1, 37,6 ва 14,3% ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса G2548A полиморфизмининг генотиплари 22,2% - GG, 35,6% - GA ва 42,2% - AA шаклида учради. МАС гуруҳида G2548A полиморфизмининг A аллели 33,1%, G аллели эса 66,9% ҳолатда учраган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар тескари нисбатда, яъни A аллели 60,0%, G аллели 40,0% нисбатда аниқланди (1-жадвал).

1- жадвалдан кўриниб турибдики, МАС гуруҳида G аллел [$\chi^2=19,2$; $p < 0,001$] ва GG генотип [$\chi^2=8,3$; $p=0,005$] назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (40,0 га қарши 66,9%) 1,7 ва (22,2 га қарши 48,1%) 2,2 баробар кўп учраб, улар иштирокида метаболик асоратланган семизлик ривожланиш эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. A аллел [$\chi^2=20,0$;

$p < 0,001$] ва AA генотип [$\chi^2 = 14,0$; $p < 0,001$] MAC гуруҳида назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (60,0 га қарши 33,1%) 1,8 ва (42,2 га қарши 14,3%) 2,9 баробар кам учради ва уларни MAC юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгалиги маълум бўлди.

1-жадвал

**LEP генининг G2548A полиморфизми аллел ва генотипларини
MAC ва назорат гуруҳида тарқалганлиги**

| Аллел, генотип | Аллел ва генотиплар учраш сони | | | | χ^2 | P | OR | 95% CI |
|-------------------|-----------------------------------|------|-------------------|------|----------|--------|-----|---------------|
| | MAC n=133,% | | Назорат n=45,% | | | | | |
| G | 178 | 66,9 | 36 | 40,0 | 19,2 | <0,001 | 3,0 | 1,853 - 4,968 |
| A | 88 | 33,1 | 54 | 60,0 | 20,0 | <0,001 | 0,3 | 0,201 - 0,540 |
| GG | 64 | 48,1 | 10 | 22,2 | 8,3 | =0,005 | 3,2 | 1,487 - 7,087 |
| GA | 50 | 37,6 | 16 | 35,6 | 0,004 | =0,9 | 1,1 | 0,540 - 2,208 |
| AA | 19 | 14,3 | 19 | 42,2 | 14,0 | <0,001 | 0,2 | 0,106 - 0,490 |

GA генотипини MAC гуруҳида семизлик ривожланишига нисбатан ҳавф омил сифатида учраши 0,602 ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 0,552 ни ташкил этди, яъни MAC гуруҳида ушбу генотип соғлом шахсларга нисбатан 1,1 баробар кўп учрасада, ушбу фарқ ишончли эмаслиги қайд этилди ($\chi^2=0,004$; $p=0,9$).

Шунингдек, G2548A полиморфизмининг G аллелини MAC гуруҳида учраш ҳавфи 2,023 ни, назорат гуруҳида 0,667 ни ташкил этди ва бу ушбу аллелни MAC гуруҳида соғлом шахсларга нисбатан 3,0 баробаргача ишончли даражада кўп учраши ва уни MAC ривожланишига нисбатан ишончли агрессив хусусиятга эгалигини билдиради ($\chi^2=19,2$; $p < 0,001$).

Ушбу полиморфизмининг A аллелини учраш ҳавфи MAC гуруҳида 0,494, назорат гуруҳида 1,500 ни ташкил этди ва бу ушбу аллелни соғлом шахсларда MAC аниқланган беморларга нисбатан 3,0 баробаргача ишончли даражада кўп учраши ва уни MAC ривожланишига нисбатан ишончли протектив хусусиятга эгалигини англатади ($\chi^2 = 20,0$; $p < 0,001$).

МСС гуруҳида LEP генининг G2548A полиморфизмини GG, GA ва AA генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги мос равишда 33,0, 36,3 ва 30,7% ни ташкил этди (2-жадвал).

МСС гуруҳида LEP генининг G2548A полиморфизмини G аллели 51,1% аёлларда учраб, унинг ушбу гуруҳда учраш ҳавфи 1,045 ни, назорат гуруҳида эса 0,667ни ташкил этди, яъни ушбу аллел МСС гуруҳида назорат гуруҳидагиларга нисбатан 1,6 баробар кўп учради ($\chi^2=3,0$; $p < 0,08$).

Ушбу гуруҳда A аллелини учраш ҳавфи 0,957ни, назорат гуруҳида эса унинг учраш ҳавфи 1,500 ни ташкил этди, яъни ушбу аллел назорат гуруҳида МСС гуруҳидагиларга нисбатан 1,6 баробар кўп учради. Бу натижа A аллелини соғлом шахслар кўп учраши мумкинлигидан далолат беради ($\chi^2=2,99$; $p < 0,084$).

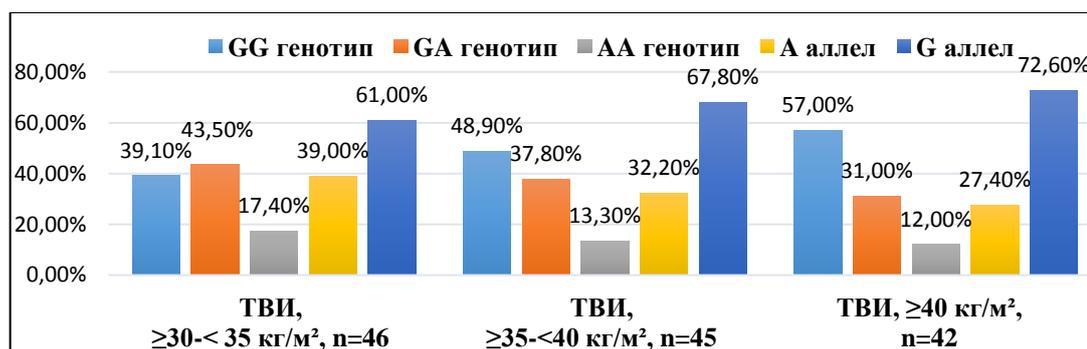
GG генотипини МСС гуруҳида семизлик ривожланишига нисбатан ҳавф омил сифатида учраши 0,492ни, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 0,286 ни ташкил этди, яъни МСС гуруҳида ушбу генотип соғлом шахсларга нисбатан 1,7 баробар кўп учради. Бу натижа GG генотипини семизлик ривожланишида патогенетик аҳамиятга эгалигини билдиради ($\chi^2=1,7$; $p < 0,19$).

Ушбу гуруҳда GA генотипини семизлик ривожланишига нисбатан ҳавф омил сифатида учраши 0,569 ни, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 0,552 ни ташкил этди ва уларни гуруҳларда учраши бўйича фарқ аниқланмади ($\chi^2=0,012$; $p=0,91$).

МСС ва назорат гуруҳида LER генининг G2548A полиморфизми аллел ва генотипларини тарқалганлиги

| Аллел, генотип | Аллел ва генотиплар учраш сони | | | | χ^2 | P | OR | 95% CI |
|----------------|--------------------------------|------|----------------|------|----------|--------|------|---------------|
| | МСС n=91,% | | Назорат n=45,% | | | | | |
| G | 93 | 51,1 | 36 | 40,0 | 3,0 | =0,08 | 1,6 | 0,930 - 2,616 |
| A | 89 | 48,9 | 54 | 60,0 | 2,99 | =0,084 | 0,6 | 0,382 - 1,065 |
| GG | 30 | 33,0 | 10 | 22,2 | 1,7 | =0,19 | 1,7 | 0,752 - 3,938 |
| GA | 33 | 36,3 | 16 | 35,6 | 0,012 | =0,91 | 1,03 | 0,490 - 2,173 |
| AA | 28 | 30,7 | 19 | 42,2 | 1,7 | =0,18 | 0,6 | 0,290 - 1,275 |

AA генотиби МСС гуруҳида семизлик ривожланишига нисбатан хавф омили сифатида учраши 0,444 ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 0,731 ни ташкил этди, яъни соғломлар шахсларда ушбу генотип МСС гуруҳига нисбатан 1,6 баробар кўп учради. Бу натижа AA генотибини МСС ривожланишига нисбатан протектив хусусиятга эгаллигини кўрсатади ($\chi^2=1,7$; $p<0,18$). Гуруҳларда семизликнинг даражасига қараб, LER гени G2548A полиморфизмининг аллел ва генотипларини учраши таҳлил қилинганда, қуйдагилар аниқланди (1- ва 2- расмлар).



1-расм. МАС гуруҳида LER гени G2548A полиморфизмининг аллел ва генотипларини ТВИ кўрсаткичларига қараб тақсимланиши

МАС гуруҳида LER гени G2548A полиморфизмининг аллел G аллелини тарқалганлиги ТВИга монанд ошиб борди (1-расм), хусусан, семизликнинг I даражасида унинг учраш хавфи – 1,564 ни ташкил этиб, ушбу гуруҳда 61% беморларда учради. Семизликнинг II-III даражасида G аллелини учраш хавфи мос равишда 2,125 ва 2,704 га тенг бўлиб, касалликнинг II даражасида 67,8% ва III даражасида 72,6% беморларда учради ($\chi^2_{1-2}=1,1$, $p=0,3$; $\chi^2_{2-3}=0,6$, $p=0,44$; $\chi^2_{1-3}=3,9$, $p=0,05$). Ушбу аллел МАС гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 2,4 ($\chi^2=8,9$, $p=0,003$), 3,2 ($\chi^2=16,0$, $p<0,001$) ва 4,1 ($\chi^2=22,6$, $p<0,001$) баробар кўп ўчраб, уни ушбу патология ривожланишига нисбатан агрессив хусусиятга эгаллигини кўрсатди.

Мазкур полиморфизмнинг A аллели семизликнинг I, II ва III даражасида учраш хавфи ва тарқалганлиги мос равишда 0,639 - 0,471 - 0,370 ва 39,0, 32,2 ва 27,4% ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=1,1$, $p=0,3$; $\chi^2_{2-3}=0,6$, $p=0,44$; $\chi^2_{1-3}=3,8$, $p=0,05$). A аллели назорат гуруҳида МАС гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида нисбатан мос равишда 2,3 ($\chi^2=8,8$, $p=0,003$), 3,2 ($\chi^2=16,0$, $p<0,001$) ва 4,1 ($\chi^2=20,8$, $p<0,001$) баробар кўп ўчради ва у МАС ривожланишига нисбатан протектив хусусиятга эгаллигини намоён қилди.

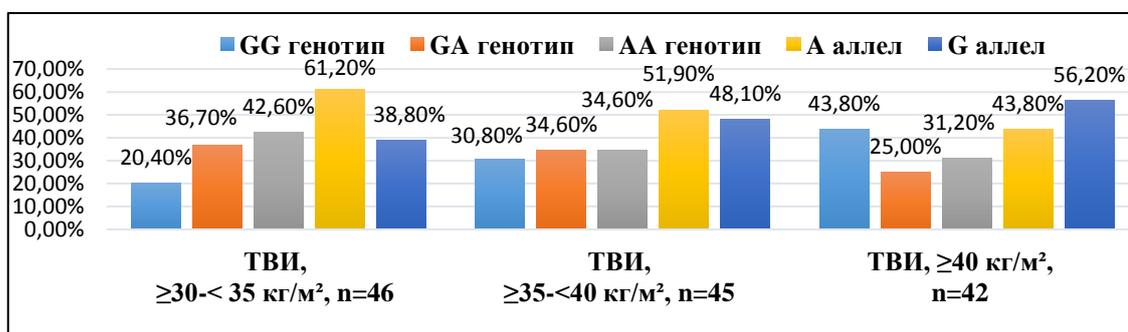
Семизликнинг I, II ва III даражасида GG генотибини учраш хавфи ва тарқалганлиги мос равишда 0,639 - 0,961 - 1,326 ва 39,1, 48,9 ва 57,0%ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=2,0$, $p=0,15$; $\chi^2_{2-3}=1,3$,

$p=0,26$; $\chi^2_{1-3}=6,5$, $p=0,011$). Ушбу генотип МАС гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 2,3 ($\chi^2=6,9$, $p=0,009$), 3,4 ($\chi^2=16,2$, $p<0,001$) ва 4,7 ($\chi^2=24,2$, $p<0,001$) баробар кўп учради.

AA генотипини учраш хавфи ва тарқалганлиги семизликнинг I, II ва III даражасида мос равишда 0,136 - 0,149 - 0,220 ва 17,4, 13,3 ва 12,0%ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=1,0$, $p=0,33$; $\chi^2_{2-3}=0,05$, $p=0,83$; $\chi^2_{1-3}=1,4$, $p=0,23$). Ушбу генотип назорат гуруҳида МАС гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида нисбатан мос равишда 2,3 ($\chi^2=12,6$, $p<0,001$), 4,9 ($\chi^2=19,6$, $p<0,001$) ва 5,3 ($\chi^2=21,3$, $p<0,001$) баробар кўп учради.

Семизликнинг I, II ва III даражасида GA генотипини учраш хавфи ва тарқалганлиги мос равишда 0,786 - 0,613 - 0,449 ва 43,5, 37,8 ва 31,0% ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=0,7$, $p=0,39$; $\chi^2_{2-3}=1,1$, $p=0,29$; $\chi^2_{1-3}=3,7$, $p=0,05$). Ушбу генотип семизликнинг I-II даражасида унинг III даражасига нисбатан мос равишда 1,4 - 1,1 баробар кўпроқ ўчраган бўлсада, уни назорат гуруҳи кўрсаткичидан ишончли фарқи аниқланмади.

МСС гуруҳида семизликнинг даражасига қараб, LEP гени G2548A полиморфизмининг аллел ва генотипларини тарқалганлиги ўрганилганда (2-расм), куйидагилар аниқланди.



2-расм. МСС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг аллел ва генотипларини ТВИ кўрсаткичларига қараб тақсимланиши

Мазкур полиморфизмнинг G аллели ва GG генотипини тарқалганлиги ТВИ ошиб боришига монанд кўпайиб борди. Жумладан, G аллел семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 38,8, 48,1 ва 56,2% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=2,1$, $p=0,15$; $\chi^2_{II-III}=1,3$, $p=0,26$; $\chi^2_{I-III}=6,5$, $p=0,011$). GG генотип семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 24,4, 30,8 ва 43,8% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=1,2$, $p=0,27$; $\chi^2_{II-III}=4,2$, $p=0,04$; $\chi^2_{I-III}=9,0$, $p=0,003$).

LEP гени G2548A полиморфизмининг A аллели ва AA генотипини тарқалганлиги МСС гуруҳида ТВИ ошиб боришига тескари равишда камайиб борди. Жумладан, A аллел семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 61,2, 51,9 ва 43,8% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=2,1$, $p=0,15$; $\chi^2_{II-III}=0,2$, $p=0,66$; $\chi^2_{I-III}=3,8$, $p=0,05$). AA генотип семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 42,6, 34,6 ва 31,2% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=1,4$, $p=0,24$; $\chi^2_{II-III}=0,4$, $p=0,55$; $\chi^2_{I-III}=4,2$, $p=0,04$). GA генотип семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 36,7, 34,6 ва 25,0% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-III}=3,4$, $p=0,07$).

МАС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг генотиплари учрашига қараб, клиник-метаболик кўрсаткичлар ўзаро қиёсланганда куйидагилар аниқланди (3-жадвал).

МАС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг GG генотипини ташувчиларда ТВИ ва бел/ёнбош айланаси нисбати GA ҳамда AA генотип сақловчиларнинг ушбу кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 11,8 ҳамда 19,2% ва 7,4 ҳамда 13,5% га ишонарли юқорилиги қайд этилди ($p<0,001$). Худди шундай мутоносиблик систолик ва диастолик артериал қон босими кўрсаткичларида кузатилди ($p<0,001$). GG генотип ташувчиларда ВСИ ва тананинг ёғ вазни улуши GA ҳамда AA генотип сақловчиларнинг ушбу кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 28,9 ҳамда 69,0% ва 14,9 ҳамда 27,9% га ошганлиги қайд этилган бўлса, ушбу гуруҳда организмнинг ҳаракат фаоллигини англаувчи фаол ҳужайралар вазни улуши ва скелет - мушак вазни индексини сўнгги икки гуруҳга нисбатан ишонарли камайганлиги аниқланди.

LEP гени G2548A полиморфизмининг генотипларини учрашига қараб, МАС гуруҳида клиник-метаболик кўрсаткичларни қиёсий тавсифи

| Кўрсаткичлар | GG, n=64 | GA, n=50 | AA, n=19 | P |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------|
| ТВИ, кг/м ² | 39,8±0,3 | 35,6±0,4 | 33,4±0,2 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| Б/Ё нисбати | 1,01±0,01 | 0,94±0,01 | 0,89±0,01 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| САБ | 155,5±0,9 | 142,8±0,8 | 138,6±0,8 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| ДАБ | 102,5±0,7 | 93,9±0,7 | 91,3±0,5 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| Перипрандиал қанд, ммоль/л | 6,2±0,02 | 5,4±0,07 | 4,6±0,07 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| Сийдик кислота, мкмоль/л | 376,5±3,1 | 285,2±6,4 | 232,7±2,8 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| ХС, ммоль/л | 6,8±0,04 | 5,8±0,08 | 4,9±0,1 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| ТГ, ммоль/л | 3,14±0,02 | 2,5±0,04 | 2,0±0,04 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| ЛПНП, ммоль/л | 4,16±0,03 | 3,5±0,06 | 2,8±0,07 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,17±0,01 | 1,18±0,01 | 1,2±0,03 | P _{1-2, 1-3, 2-3} = ИЭ |

Изоҳ: P - кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги.

Шунингдек, GG генотип ташувчиларда ушбу полиморфизмининг бошқа генотипларига нисбатан организмдаги умумий суюқлик ва наҳорги глюкоза миқдори юқорилиги, сийдик кислотаси метаболизмини бузилиши ва дислипидемия даражаси оғирроқ эканлиги маълум бўлди (p<0,001). Ушбу гуруҳдаги AA генотип ташувчиларда клиник-метаболик кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан бироз ошганлиги қайд этилган бўлсада, улар орасида ишонарли фарқ аниқланмади. GA генотип ташувчиларда ушбу кўрсаткичлар оралик ҳолатни эгаллади.

МАС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг генотиплари ўчрашига қараб, буйрақлар функционал ҳолати баҳоланди (4-жадвал).

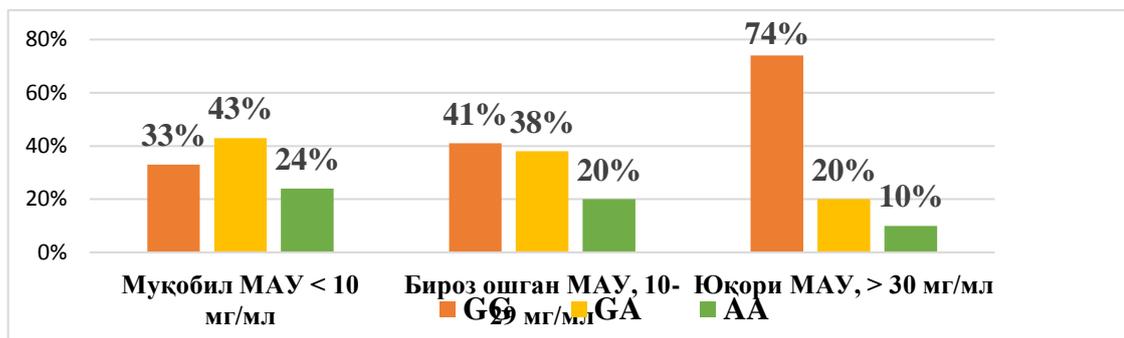
МАС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг генотиплари ўчрашига қараб, буйрақлар функционал ҳолати қиёсий тавсифи

| Кўрсаткичлар | G/G, n=64 | G/A, n=50 | A/A, n=19 | Ишончлилиги, P |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|--|
| Креатинин, мкмоль/л | 77,3±0,9 | 64,8±0,6 | 58,2±0,7 | P _{1-2, 1-3} <0,001 P ₂₋₃ <0,01 |
| Уромодулин, нг/мл | 71,0±0,6 | 87,6±1,1 | 98,7±0,9 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| Цистатин С, мг/мл | 1,29±0,02 | 1,07±0,01 | 0,95±0,01 | P _{1-2, 1-3} <0,001 P ₂₋₃ <0,01 |
| Микроалбуминурия, мг/мл | 27,8±0,3 | 21,2±0,4 | 17,2±0,4 | P _{1-2, 1-3} <0,001 P ₂₋₃ <0,01 |
| Креатинин асосида ҳКФТ СКД-ЕРІ | 82,9±1,2 | 101,7±1,3 | 116,2±1,2 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |
| Цистатин С асосида ҳКФТ | 79,0±1,3 | 94,2±0,8 | 105,7±1,4 | P _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001 |

Қисқартмалар: ҳКФТ – ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги.

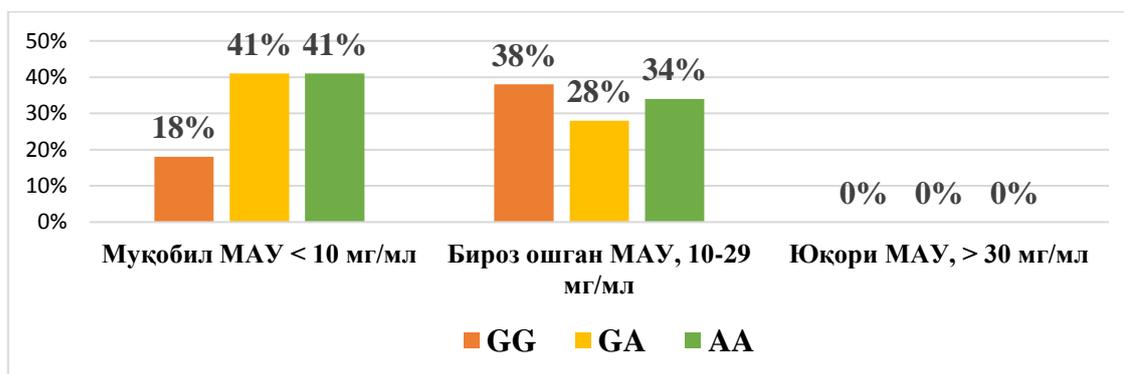
МАС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг GG генотипини ташувчиларда қон зардобидаги креатинин ҳамда цистатин С миқдори GA ва AA генотип сақловчиларнинг ушбу кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 19,2 ва 32,8% ҳамда 20,6 ва 35,8% га юқорилиги, қиёсий гуруҳларнинг GG генотипини ташувчиларда микроалбуминурияни энг юқори кўрсаткичи, уромодулин ҳамда креатинин ва цистатин асосида ҳисобланган КФТни эса энг паст кўрсаткичи аниқланди (p<0,001). Ушбу полиморфизмининг GA ва AA генотипларини ташувчиларда буйрақларнинг функционал ҳолатини тавсифловчи кўрсаткичларни меъёрида ёки бироз пасайганлиги қайд этилди.

Семизликнинг фенотипларида микроальбуминуриянинг градациясига қараб, LEP гени G2548A полиморфизмининг генотипларини тарқалганлиги ўрганилганда, қуйидагилар аниқланди (3- ва 4- расмлар).



3-расм. МАС гуруҳида микроальбуминурия градациясига қараб LEP гени G2548A полиморфизмининг генотипларини тарқалганлиги

3-расмга назар солсак, МАС гуруҳида LEP гени G2548A полиморфизмининг GG генотипини тарқалганлиги МАУ градацияси ошиб боришига ҳамоҳанглиги аниқланиб, хусусан, ушбу генотип мақбул МАУ гуруҳининг 33%, бироз ошган МАУ гуруҳининг 41%, юқори МАУ гуруҳининг 74%да учради. Аксинча, AA генотипи мақбул МАУ гуруҳида 24% беморларда учраган бўлса, юқори МАУ гуруҳида 10% беморларда қайд этилди. Шунингдек, GA генотипини тарқалганлиги МАУ градацияси ошиб боришига тесқари равишда камайиб борди.



4-расм. МСС гуруҳида микроальбуминурия градациясига қараб LEP гени G2548A полиморфизмининг генотипларини тарқалганлиги

МСС гуруҳида юқори МАУ аниқланмади, LEP гени G2548A полиморфизмининг GG генотипи муқобил МАУ гуруҳида 18%, бироз ошган МАУ гуруҳида 38% аёлларда учради. Ушбу полиморфизмининг GA ва AA генотипларини тарқалганлиги МАУ градацияси ошиб боришига ҳамоҳанг тарзда (мос равишда 41 дан 28%га ва 41 дан 34%га) камайиб борди.

Ўтказилган қатор тадқиқотларда LEP генининг G2548A полиморфизмини метаболик синдром, артериал гипертензия ва семизлик билан мусбат корреляцион боғлиқлиги қайд этилган [3,7,8,10,17,22]. Жумладан, Mammes O. ва ҳаммуаллифлар (2000) ҳамда Hoffstedt J. ва ҳаммуаллифлар (2002) LEP G2548A полиморфизмини ТВИ ошиши билан ҳамоҳанглигини қайд этишган [21]. Нинцу Н.М. ва ҳаммуаллифлар (2010) бразилияликлар орасида LEP G2548A ва LEPR Q223R полиморфизмларини метаболик синдром ҳамда семизлик билан боғлиқлигини аниқлаган. Бизнинг тадқиқотда ҳам семизликнинг ҳар иккала фенотипида ҳам LEP гени G2548A полиморфизмининг G аллели ва GG генотипини ташувчиларда ТВИ юқори бўлиши, уларни ТВИ ошиши ҳамда МАС ривожланишига агрессив таъсир қилиши, A аллели ва AA ҳамда GA генотиплари семизликнинг I ва II даражасида унинг III даражасига нисбатан кўпроқ учраганлиги,

ушбу аллел ва генотипларни ТВИ ошишига нисбатан протектив самарага эгаллиги аниқланди ва юқоридаги тадқиқот хулосалари билан мос келди.

Yadav A. ва ҳаммуаллифлар (2013) ўтказган тадқиқотда LEP G2548A SNP семизликда инсулинга резистентлик ҳолати, дислипидемия ва атеросклероз жараёнлари билан ҳамоҳанг кечишини қайд этган [37]. Бизнинг тадқиқотда семизликнинг метаболик асоратланган фенотибида LEP гени G2548A полиморфизмининг GG генотиби клиник-метаболик кўрсаткичлар, жумладан ТВИни юқори бўлиши, артериал қон босимини ошиши, организмнинг ҳаракат фаоллигини пасайиши, углевод ва липид алмашинуви ҳамда сийдик кислотаси метаболизмини бузилиши билан намоён бўлиши аниқланди. Ушбу полиморфизмнинг AA генотипини ташувчиларда клиник-метаболик кўрсаткичларни референс кўрсаткичлардан бироз ошганлиги қайд этилиб, уни мазкур синдромни турғун кечиши билан ҳамоҳанглиги маълум бўлди. Шунингдек, семизликнинг ҳар иккала фенотипларида ҳам буйраклар функционал ҳолатини ёмонлашишида LEP гени G2548A полиморфизмининг GG генотиби патогенетик аҳамиятга эгаллиги, GA ва AA генотиплари эса аксинча, ушбу патология авж олиб боришига нисбатан протектив таъсир кўрсатиши аниқланди.

Хулоса

Юқорида кўрсатилганлар асосида хулоса қилсак, метаболик асоратланган семизлик аниқланган ўзбек миллатига мансуб фертил ёшдаги аёлларда клиник-метаболик бузилишлар авж олиб бориши, ренал дисфункция ривожланишида LEP гени G2548A полиморфизмининг G аллели ва GG генотиби агрессив хусусиятга эгаллиги, A аллели ва AA генотиби протектив таъсир кўрсатиши маълум бўлди. Бу эса ушбу ген полиморфизмларни учрашига қараб, семизлик мавжуд беморларда клиник-метаболик бузилишларни эрта ташхислаш ҳамда касаллик кечишини башоратлаш имконини яратади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Курбонов А.К. Сурункали юрак етишмовчилигини турли гемодинамик фенотиплари ривожланишининг айрим патогенетик механизмларини баҳолаш ва унда даволашни муқобиллаштириш / 14.00.06 - тиббиёт фанлари доктори диссертацияси автореферати.- Тошкент, 2020;61.
2. Aboelros S.A., Nassar A.M., Elshabrawy M.M. et al. Association of Leptin Gene G2548A Polymorphism and Leptin Resistance with Insulin Resistance and Obesity among Egyptians // Suez Canal University Medical Journal. 2017;20(2):142-152.
3. Ali S.B., Kallel A., Ftouhi B. et al. Association of G-2548A LEP polymorphism with plasma leptin levels in Tunisian obese patients // Clin. Biochem. 2009;42:584-588.
4. Andrade-Oliveira V., Camara N.O., Moraes-Vieira P.M. Adipokines as drug targets in diabetes and underlying disturbances // J Diabetes Res. 2015;612-681. doi: 10.1155/2015/681612.
5. Constantin A., Costache G., Sima A.V. et al. Leptin G-2548A and leptin receptor Disease Markers 677 Q223R gene polymorphisms are not associated with obesity in Romanian subjects // Biochemical and Biophysical Research 6.de Mutsert R., den Heijer M., Rabelink T.J. et al. The Netherlands Epidemiology of Obesity (NEO) study: study design and data collection // European Journal of Epidemiology. 2013;28(6):513 - 523.
6. Hinuy H.M., Hirata M.H., Forti N. et al. Leptin G-2548A promoter polymorphism is associated with increased plasma leptin and BMI in Brazilian women // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2008;52:611 - 616.
7. Huuskonen A., Lappalainen J., Tanskanen M. et al. Genetic variations of leptin and leptin receptor are associated with body composition changes in response to physical training // Cell Biochem. Funct. 2010;28:306 - 312.
8. Jiang L., Penney K.L., Giovannucci E. A genome - wide association study of energy intake and expenditure. // PLoS One. 2018;13(8):201-555. doi: 10.1371 / journal. pone. 0201555.
9. Kargasheh F.B., Ansari-pour S., Borumandnia N. et al. Association of leptin G2548A and leptin receptor Q223R polymorphisms and their serum levels with infertility and recurrent pregnancy loss in Iranian women with polycystic ovary syndrome // PLoS ONE. 2021;16:e0255920.

10. Kurajoh M., Koyama H., Kadoya M., Naka M., Miyoshi A., Kanzaki A., Kakutani-Hatayama M. et al. Plasma leptin level is associated with cardiac autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes: HSCAA study // *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:117.
11. Llewellyn C.H., Fildes A. Behavioural Susceptibility Theory: Professor Jane Wardle and the Role of Appetite in Genetic Risk of Obesity. // *Curr Obes Rep.* 2017;6(1):38-45. doi: 10.1007/s13679-017-0247-x.
12. McCafery J. M. et al. Human cardiovascular disease IBC chip-wide association with weight loss and weight regain in the look AHEAD trial // *Hum. Hered.* 2013;75:160-174.
13. McCafery J. M. et al. FTO predicts weight regain in the Look AHEAD clinical trial. // *Int. J. Obes.* 2013;37:1545-1552.
14. Münzberg H., Bjornholm M., Bates S.H., Myers M.G. Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance // *Cell Mol Life Sci.* 2005;62(6):642-52.
15. Myers M.G., Cowley M.A., Münzberg H. "Mechanisms of leptin action and leptin resistance // *Annu Rev Physiol.* 2010;70:537-56.
16. Ortega-Azorín C., Coltell O., Asensio E.M. et al. Candidate gene and genome-wide association studies for circulating leptin levels reveal population and sex-specific associations in high cardiovascular risk Mediterranean subjects // *Nutrients.* 2019;11(2751). <https://doi.org/10.3390/nu11112751>.
17. Pigeyre M., Yazdi F.T., Kaur Y., Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. // *Clin. Sci. Lond. Engl.* 2016;130:943-986.
18. Robino A., Concas M.P., Catamo E., Gasparini P. A Brief Review of Genetic Approaches to the Study of Food Preferences: Current Knowledge and Future Directions. // *Nutrients.* 2019;11(8):17-35.
19. Rodriguez A.J., Nunes Vdos S., Mastronardi C.A., Neeman T., Paz-Filho G.J. Association between circulating adipocytokine concentrations and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of controlled cross-sectional studies // *J Diabetes Complications.* 2016;30(2):357-367.
20. Sahin S. Rustemoglu A., Tekcan A. et al. Investigation of Associations between Obesity and LEP G2548A and LEPR 668A/G Polymorphisms in a Turkish Population // *Disease Markers.* – 2013;35(6):673-677. doi. org /10.11 55/2013/216279.
21. Shen J., Ge W., Zhang J., Zhu H.J., Fang Y. Leptin -2548g/a gene polymorphism in association with antipsychotic-induced weight gain: a meta-analysis study // *Psychiatr Danub.* 2014;26(2):145-151.

Қабул қилинган сана 20.11.2023