



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

2 (64) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**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)

2 (64)

2024

февраль

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 612.6:613.25:575

СЕМИЗЛИК ТАШХИСЛАНГАН ТУҒРУҚ ЁШИДАГИ АЁЛЛАРДА PPARGC1A
ГЕНИНИНГ GLY482SER ПОЛИМОРФИЗМИ АҲАМИЯТИ

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

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Дунёдаги семиз аҳоли 700 млн кишига етди ва барқарор ўсишда давом этмоқда (Я.Р.Тимашева ва ҳаммуаллифлар., 2021). Семизлик тарқалишининг кўпайиши, шу жумладан, фертил ёшидаги аёлларда, ташиқи омиллар ва хулқ-атвор омилларининг таъсири билан боғлиқ бўлиб, бу семизликка чалинган одамларнинг стигматизациясига олиб келади, чунки уларнинг муаммолари нотўғри турмуш тарзи, овқатланиш ва бошқа назорат қилинадиган омиллар туфайли юзага келади. Етакчи олимлар маълумотларига кўра, семизликка ирсий мойиллик мавжудлиги аниқланди. Энергия алмашинуви ва ёғ тўқимасининг кўпайишига сезиларли таъсир кўрсатадиган турли мутациялар семиришининг ривожланишига олиб келиши мумкин, ammo кўпчилик беморларда улар аниқланмайди. Микробиома генлари турларининг кам хиллиги метаболик касалликлар (сурункали яллиғланиш, инсулинга резистентлик, углеводлар ва липидлар алмашинувида боғлиқ патологиялар) билан боғлиқ. Ушбу мақолада семизликка чалинган туғиш ёшидаги ўзбек аёлларининг клиник, метаболик ва генетик хусусиятлари, касалликнинг генетик хусусиятини исботлаш ва дори терапиясининг потенциал мақсадларини аниқлаш учун зарур шарт-шароитларни яратиш ва семиришни ташихислаш, даволаш ва олдини олишда шахсийлаштирилган самарали ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Калитли сўзлар: туғруқ ёшидаги аёллар, метаболик соғлом семизлик, метаболик асоратланган семизлик, генлар полиморфизми

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА GLY482SER ГЕНА PPARGC1A У ЖЕНЩИН
ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

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

Население с ожирением в мире достигло 700 млн человек и продолжает неуклонно увеличиваться (Я.Р.Тимашева и соавт., 2021). Увеличение распространенности ожирения, в том числе у женщин фертильного возраста, связывают с действием внешних и поведенческих факторов, что приводит к стигматизации людей с ожирением, поскольку их проблемы считают обусловленными неправильным образом жизни, характером питания и другими управляемыми факторами. Тем не менее установлено существование наследственной предрасположенности к ожирению, которая носит выраженный полигенный характер. К развитию ожирения могут приводить мутации, оказывающие значительный эффект на энергетический обмен и отложение жира, однако у большинства пациентов они не выявляются. Низкое разнообразие генов микробиома коррелирует с метаболическими нарушениями (хроническим воспалением, инсулинорезистентностью, гликемией и липидными нарушениями). В обзоре представлены результаты исследований клинико-метаболических и генетических особенностей женщин детородного возраста узбекской национальности, страдающих

ожирением, доказывающие генетическую природу развития заболевания и создающие предпосылки для определения потенциальных мишеней для лекарственной терапии и разработки персонализированных эффективных подходов в диагностике, лечении и профилактике ожирения.

Ключевые слова: женщины детородного возраста, метаболически здоровое ожирение, метаболически осложненное ожирение, полиморфизм генов.

THE ROLE OF THE GLY482SER POLYMORPHISM OF THE PPARGC1A GENE IN OBESE WOMEN OF CHILDBEARING AGE

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 world's obese population has reached 700 million people and continues to increase steadily (Y.R.Timasheva et al., 2021). An increase in the prevalence of obesity, including in women of fertile age, is associated with the action of external and behavioral factors, which leads to stigmatization of people with obesity, since their problems are considered to be caused by an improper lifestyle, diet and other controlled factors. Nevertheless, the existence of a hereditary predisposition to obesity, which has a pronounced polygenic character, has been established. Mutations that have a significant effect on energy metabolism and fat deposition can lead to the development of obesity, but they are not detected in most patients. The low diversity of microbiome genes correlates with metabolic disorders (chronic inflammation, insulin resistance, glycemia and lipid disorders). The review presents the results of studies on the clinical, metabolic and genetic characteristics of Uzbek women of childbearing age who are obese, proving the genetic nature of the disease and creating prerequisites for identifying potential targets for drug therapy and developing personalized effective approaches in the diagnosis, treatment and prevention of obesity.

Keywords: women of childbearing age, metabolically healthy obesity, metabolically complicated obesity, gene polymorphism

Долзарблиги

Семизлик ва метаболик синдром жамиятнинг долзарб тиббий - ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб, экспертларнинг хулосасига кўра, унинг бевосита иштирокида ўлим ҳолати юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) туфайли 4, онкологик касалликлар оқибатида 2 баробарга ошади [1,2].

Сўнгги йилларда 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 ташқи муҳит омиллари ҳамда уларнинг ўзаро таъсири муҳим аҳамиятга эга [13,14].

Маълумки, PPAR - рецепторлари экспрессиясини кодловчи ген (PPARG) мутацияси семизлик ривожланиши ва ёғ тўқимасидаги метаболик жараёнлар бузилишида қатнашади [3]. Сўнгги йилларда PPAR-рецепторларини фаоллаштирадиган 1A коактиватор (PPARGC1A) генининг Gly482Ser (rs8192678) полиморфизмини ортиқча тана вазни ва семизлик билан ўзаро боғлиқлиги қатор илмий тадқиқотларда ўрганилган [4,12].

PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизми организмда ёғ тўқимаси ҳажмини ортиши ва эктопияси ҳамда ТВИ ошиши, гиперинсулинемия ва инсулинга резистентлик ривожланишига сабаб бўлади [5-7]. Европоид irqига мансуб аҳолида ушбу полиморфизмни қандли диабет билан касалланган беморларда ТВИни ошиши билан боғлиқлиги топилган. Баъзи тадқиқотларда эса Gly482Ser полиморфизмнинг минор аллели ёшлар ва ўрта ёшдаги ҳамда қандли диабет хасталиги мавжуд эркаларда артериал қон босимини юқори бўлиши билан боғлиқлиги қайд этилган [12].

Турли миллатларда PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизмини липид метаболизми билан боғлиқлиги бир биридан фаркланади. Gly482Ser аллелни ташувчи европоид популяцияда

глюкоза юкламасидан сўнг ёғ кислоталарини клиренси пасайганлиги кузатилган бўлса, Яқин шарқ вакиллари орасида ушбу аллелнинг ёввойи типини ташувчиларда умумий холестерин ва паст зичликдаги липопротеинлар миқдори юқорилиги аниқланган [8]. Яна бир гуруҳ тадқиқотларда ушбу SNP нинг минор аллели 2 тип қандли диабет, семизлик [5,7,11], инсулинга резистентлик ва бета-хужайралар фаолиятини пасайиши [10] билан ҳамоҳанглиги қайд этилган бўлса, бошқа бир тадқиқотда унинг минор (Ser) аллели семизлик ва унга боғлиқ касалликлар юзага келишида протектив, асосий (Gly) аллел эса салбий таъсир самарасига эгаллиги қайд этилган [9]. Ўтказилган тадқиқотлар хулосаси бир-бирига қарама-қарши бўлиб, PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизмини семизлик ва метаболик синдром билан боғлиқлиги тўғрисида ягона хулоса чиқариш қийин. Ушбу ҳолат тадқиқотга жалб этилган миллат ва ирқ вакиллари геномининг ўзига ҳослиги, уларнинг турмуш тарзи ва гендер фарқлиниши, географик иқлим шароитига боғлиқ бўлиши мумкин. Шу муносабат билан ўзбек миллатига мансуб аҳоли орасида ушбу ген полиморфизмларини ТВИни ошириши, семизлик ва метаболик синдром билан боғлиқлигини ўрганиш, уларни касаллик кечиши ҳамда нохуш асоратлар ривожланишидаги аҳамиятини ёритиш семизлик ва унга боғлиқ патологик оғишларни персоналлаштирилган профилактикасини таъминлашда янги истиқболлар очади.

Тадқиқотнинг мақсади соғлом ва метаболик асоратланган семизлик аниқланган ўзбек миллатига мансуб аёлларда PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизми аҳамиятини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга 2019-2022 йилларда Тошкент шаҳар оилавий поликлиникаларида ҳисобда турган 224 нафар семизлик аниқланган ўзбек миллатига мансуб туғруқ ёшдаги аёллар жалб этилди.

Тадқиқот оддий ва тасодифан танлаш орқали амалга оширилди. Тадқиқотга жалб этишда қуйидаги мезонларга риоя қилинди: ёши 15-49 гача бўлган аёллар, ТВИ \geq 30 кг/м², ЁА>80 см, артериал гипертензия I-II босқичи, инсулинга резистентлик ва буйрак шикастланиши клиник белгиларини йўқлиги (анамнезида буйрак касалликлари, ультратовуш текширувида буйрак томирлари ва паренхимасида патологик ўзгаришлар, сийдик чўкмаси ўзгаришлари ва протеинурия бўлмаган ҳамда ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги \geq 60 мл/дақиқа/1,73 м²) ва тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма розилик берилганлиги.

Дастлаб аёлларнинг антропометрик кўрсаткичлари (ТВИ, БА, ЁА, Б/Ё) аниқланди (ЖССТ,2016). 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 МАС аниқланган аёллар; 2-гуруҳни 91 нафар ўртача ёши 41,7 \pm 0,7 бўлган 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.

Натижа ва таҳлиллар

Кузатувдаги метаболик асоратланган семизлик (МАС) гуруҳида PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизмини GlyGly, GlySer ва SerSer генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги мос равишда 33,1, 39,8 ва 27,1% ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса Gly482Ser полиморфизмининг генотиплари 53,3% - GlyGly, 35,6% - GlySer ва 11,1% - SerSer шаклида учради. Ушбу гуруҳда Gly482Ser полиморфизмининг Gly аллели 53,0%, Ser аллели 47,0% ҳолатларда учраган бўлса, назорат гуруҳида Gly аллели 71,1%, Ser аллели 28,9% ҳолларда аниқланди (1-жадвал).

МАС гуруҳида PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизмининг Gly аллелини учраш ҳавфи 1,128 ни, назорат гуруҳида учраш ҳавфи 2,462 ни ташкил этди, яъни соғломлар шахсларда ушбу аллел семизлик аниқланган гуруҳга нисбатан 2,2 баробар ишончли кўп учради. Бу натижа Gly аллелини МАС ривожланишига нисбатан ишончли протектив хусусиятга эгаллигини англатади ($\chi^2 = 8,3$; OR=0,5; CI 95% - 0,274-0,767; p=0,004).

Ser аллелини ушбу гуруҳда учраш ҳавфи 0,887ни, назорат гуруҳида эса 0,406 ни ташкил этди, яъни ушбу аллел МАС гуруҳидагиларда назорат гуруҳига нисбатан 2,2 баробар ишончли кўп учраши маълум бўлди. Бу натижа Ser аллелини мазкур синдром ривожланишига нисбатан

ишончли агрессив хусусиятга эгалигини билдиради ($\chi^2=9,3$; OR=2,2; CI 95-1,303-3,654; p=0,003).

1-жадвал

PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизми аллел ва генотипларини метаболик асоратланган семизлик ва назорат гуруҳида тарқалганлиги

Аллел, генотип	Аллел ва генотиплар учраш сони				χ^2	P	OR	95% CI
	MAC гуруҳи		Назорат гуруҳи					
	n=133	%	n=45	%				
Gly	141	53,0	64	71,1	8,3	=0,004	0,5	0,274-0,767
Ser	125	47,0	26	28,9	9,3	=0,003	2,2	1,303-3,654
GlyGly	44	33,1	24	53,3	5,7	=0,017	0,4	0,217-0,861
GlySer	53	39,8	16	35,6	0,3	=0,6	1,2	0,595-2,423
SerSer	36	27,1	5	11,1	5,4	=0,021	3,0	1,086 -8,114

2-жадвал

PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизми аллел ва генотипларини метаболик соғлом семизлик ва назорат гуруҳида тарқалганлиги

Аллел, генотип	Аллел ва генотиплар учраш сони				χ^2	P	OR	95% CI
	MCC гуруҳи		Назорат гуруҳи					
	n=91	%	n=45	%				
Gly	118	64,8	64	71,1	0,8	=0,36	0,9	0,530 -1,672
Ser	64	35,2	26	28,9	0,83	=0,4	1,3	0,726 -2,393
GlyGly	42	46,1	24	53,3	1,0	=0,32	0,8	0,433 -1,317
GlySer	34	37,4	16	35,6	0,09	=0,77	1,1	0,612 -1,943
SerSer	15	16,5	5	11,1	1,5	=0,22	1,7	0,733 -3,745

GlyGly генотипи MAC гуруҳида ушбу патология ривожланишига нисбатан ҳавф омил сифатида учраши 0,494 ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 1,143 ни ташкил этди, яъни соғломлар шахсларда ушбу генотип MAC аниқланган аёлларга нисбатан 2,3 баробар ишончли кўп учради. Бу натижа GlyGly генотипини ушбу синдром ривожланишига нисбатан ишончли протектив хусусиятга эгалигини кўрсатди ($\chi^2=5,7$; OR=0,4; CI 95% - 0,217-0,861; p=0,017).

GlySer генотипини MAC гуруҳида ушбу касаллик ривожланишига нисбатан ҳавф омил сифатида учраши 0,662 ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 0,552 ни ташкил этди, яъни MAC аниқланган аёлларда ушбу генотип соғлом шахсларга нисбатан 1,2 баробар кўп учрасада, ушбу фарқ ишончли бўлмади ($\chi^2 = 0,3$; OR=1,2; CI 95%- 0,595-2,423; p=0,6).

SerSer генотипи MAC аниқланган беморларда ушбу касаллик ривожланишига нисбатан ҳавф омил сифатида учраши 0,371 ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 0,125ни ташкил этди, яъни MAC аниқланган беморларда ушбу генотип соғлом шахсларга нисбатан 3,0 баробар ишончли



кўп учради. Бу натижа SerSer генотипини MAC ривожланишига нисбатан ишончли агрессив хусусиятга эгалигини билдиради ($\chi^2 = 5,4$; OR=3,0; CI 95%- 1,086 -8,114; p=0,021).

Метаболик соғлом семизлик (MCC) гуруҳида PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизминини GlyGly, GlySer ва SerSer генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги мос равишда 46,2, 37,4 ва 16,4% ни ташкил этди.

MCC гуруҳида PPARGC1A генининг Gly482Ser полиморфизминини Gly аллели 64,8% аёлларда учраб, унинг ушбу гуруҳда учраш хавфи 1,857 ни, назорат гуруҳида эса 1,972 ни ташкил этди ва ушбу аллелни назорат гуруҳида учраш эҳтимоли MCC гуруҳига нисбатан 1,1 баробар кўп эканлиги маълум бўлди ($\chi^2=0,8$; OR=0,9; p<0,36).

Ушбу гуруҳда Ser аллелини тарқалганлиги 35,2% тенг бўлди ва уни учраш хавфи 0,538ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 0,408 ни ташкил этди, яъни ушбу аллелни MCC гуруҳида учраш эҳтимоли назорат гуруҳига нисбатан 1,3 баробар кўп эканлиги маълум бўлди ($\chi^2=0,83$; OR=1,3; p=0,4).

GlyGly генотипи MCC гуруҳида семизлик ривожланишига нисбатан хавф омили сифатида учраши 0,852ни, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 1,128 ни ташкил этди, яъни соғломлар шахсларда ушбу генотип MCC гуруҳига нисбатан 1,3 баробар кўп учраши мумкин ($\chi^2=1,0$; OR=0,8; p=0,32).

Ушбу гуруҳда GlySer генотипини семизлик ривожланишига нисбатан хавф омили сифатида учраши 0,587ни, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 0,538 ни ташкил этди ва уларни гуруҳларда учраши бўйича фарқ аниқланмади ($\chi^2=0,09$; OR=1,1; p=0,77).

SerSer генотипини MCC гуруҳида семизлик ривожланишига нисбатан хавф омили сифатида учраши 0,205 ни, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 0,124 ни ташкил этди, яъни MCC гуруҳида ушбу генотип соғлом шахсларга нисбатан 1,7 баробар кўп учраши мумкинлиги қайд этилди. Бу натижа G/G генотипини семизлик ривожланишида патогенетик аҳамиятга эгалигини билдиради ($\chi^2=1,5$; OR=1,7; p=0,22).

Олинган натижаларга кўра, PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг Gly аллели ва GlyGly генотипи назорат гуруҳида учраш хавфи MCC гуруҳига нисбатан мос равишда 1,1 ва 1,3 баробар, Ser аллели ва SerSer генотипини MCC гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан учраш хавфи мос равишда 1,3 ва 1,7 баробар юқорилиги маълум бўлди. Ушбу натижа биринчи аллел ва генотипни ТВИ ошишига нисбатан протективлиги, сўнгги аллел ва генотипни эса агрессивлигини англатади.

Гуруҳларда семизликнинг даражасига қараб, PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг аллел ва генотипларини учраши таҳлил қилинганда, қуйидагилар аниқланди.

MAC гуруҳида PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг Ser аллелини тарқалганлиги ТВИга монанд ошиб борди, хусусан, семизликнинг I даражасида унинг учраш хавфи – 0,667 ни ташкил этиб, ушбу гуруҳда 40% беморларда учради. Семизликнинг II-III даражасида Ser аллелини учраш хавфи мос равишда 0,923 ва 1,174 га тенг бўлиб, касалликнинг II даражасида 48% ва III даражасида 54% беморларда учради ($\chi^2_{1-2}=1,3$, p=0,25; $\chi^2_{2-3}=0,7$, p=0,39; $\chi^2_{1-3}=4,0$, p=0,04). Ушбу аллел MAC гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,8 ($\chi^2=3,8$, OR=1,8, p=0,05), 2,3 ($\chi^2=7,7$, OR=2,3, p=0,006) ва 2,9 ($\chi^2=13,0$, OR=2,9, p<0,001) баробар кўп учраб, уни ушбу патология ривожланишига нисбатан агрессив хусусиятга эгалигини кўрсатди.

Мазкур полиморфизмининг Gly аллели семизликнинг I, II ва III даражасида учраш хавфи ва тарқалганлиги мос равишда 1,500 - 1,083 - 0,852 ва 60,0, 52,0 ва 46,0% ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=1,3$, OR=0,7, p=0,25; $\chi^2_{2-3}=0,72$, OR=0,8, p=0,39; $\chi^2_{1-3}=3,9$, OR=0,6, p=0,05). Gly аллели назорат гуруҳида MAC гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида нисбатан мос равишда 1,6 ($\chi^2=2,7$, OR=1,6, p=0,10), 2,3 ($\chi^2=7,7$, OR=2,3, p=0,006) ва 2,9 ($\chi^2=13,0$, OR=2,9, p<0,001) баробар кўп ўчради ва у MAC ривожланишига нисбатан протектив хусусиятга эгалигини намоён қилди.

MAC гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида SerSer генотипини учраш хавфи ва тарқалганлиги мос равишда 0,250-0,370-0,563 ва 20,0, 27,0 ва 36,0% ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=1,4$, OR=1,5, p=0,24; $\chi^2_{2-3}=1,9$, OR=1,5, p=0,17; $\chi^2_{1-3}=6,4$, OR=2,3, p=0,012). Ушбу генотип MAC гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 2,0 ($\chi^2=3,1$, OR=2,0, p=0,07), 3,0 ($\chi^2=8,5$, OR=3,0, p=0,004) ва 4,6 ($\chi^2=18,1$, OR=4,6, p<0,001) баробар ишонарли даражада кўп учради.

GlyGly генотипини учраш хавфи ва тарқалганлиги семизликнинг I, II ва III даражасида мос равишда 0,639-0,449-0,389 ва 39,0, 31,0 ва 28,0% ни ташкил этди ($\chi^2_{1-2}=1,4$, OR=0,7, p=0,23; $\chi^2_{2-3}=0,2$, OR=0,9, p=0,64; $\chi^2_{1-3}=2,7$, OR=0,6, p=0,099). GlyGly генотипини назорат гуруҳида учраш эҳтимоли 1,128 ни ташкил этиб, у ушбу гуруҳда MAC гуруҳидаги семизликнинг I, II ва III даражасида нисбатан мос равишда 1,8 ($\chi^2=3,9$, OR=1,8, p=0,047), 2,5 ($\chi^2=10,0$, OR=2,5, p=0,002) ва 2,9 ($\chi^2=13,1$, OR=2,9, p<0,001) баробар кўп учради.

Семизликнинг I, II ва III даражасида GlySer генотипини учраш хавфи ва тарқалганлиги мос равишда 0,695-0,724-0,563 ва 41,0, 42,0 ва 36,0% ни ташкил этди ва гуруҳларда ишончли фарк аниқланмади.

Демак, MAC гуруҳида PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг Ser аллели ва SerSer генотипини тарқалганлиги ТВИни ошиб боришига монанд кўп учради, аксинча, Gly аллели ва GlyGly генотипи семизликнинг I ва II даражасида унинг III даражасига нисбатан кўпроқ қайд этилди. GlySer генотипида бундай боғлиқлик аниқланмади.

MCC гуруҳида семизликнинг даражасига қараб, PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг аллел ва генотипларини тарқалганлиги ўрганилганда қуйидагилар аниқланди. Мазкур полиморфизмининг Ser аллели ва SerSer генотипини тарқалганлиги ТВИ ошиб боришига монанд кўпайиб борди. Жумладан, Ser аллел семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 30,0, 35,0 ва 53,0% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=0,57$, p=0,45; $\chi^2_{II-III}=6,6$, p=0,011; $\chi^2_{I-III}=11,0$, p<0,001). SerSer генотип семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 8,0, 15,0 ва 43,0% аёлларда аниқланди ($\chi^2_{I-II}=2,4$, p=0,12; $\chi^2_{II-III}=19,7$, p<0,001; $\chi^2_{I-III}=34,7$, p<0,001).

PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг Gly аллели ва GlyGly генотипини тарқалганлиги MCC гуруҳида ТВИ ошиб боришига тескари равишда камайиб борди. Жумладан, Gly аллели семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 70,0, 65,0 ва 47,0% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=0,6$, p=0,4; $\chi^2_{II-III}=6,6$, p=0,01; $\chi^2_{I-III}=11,0$, p<0,001). GlyGly генотипи семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 49,0, 46,0 ва 38,0% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=0,2$, p=0,67; $\chi^2_{II-III}=1,3$, p=0,25; $\chi^2_{I-III}=2,5$, p=0,12). GlySer генотипи семизликнинг I, II ва III даражаларида мос равишда 43,0, 39,0 ва 19,0% аёлларда қайд этилди ($\chi^2_{I-II}=0,33$, p=0,56; $\chi^2_{II-III}=9,7$, p=0,002; $\chi^2_{I-III}=13,7$, p<0,001).

Олинган маълумотлардан хулоса қиладиган бўлсак, Ser аллели ва SerSer генотипини тарқалганлиги семизликнинг I ва II даражасида бир-биридан ишонарли фарқланмасада, семизликнинг II ва III, I ва III даражалари ўртасида ишончли фарқ қайд этилди ва уларни ТВИ ошиб боришига монанд кўп тарқалганлиги маълум бўлди. Ушбу полиморфизмининг Gly аллели ва GlyGly ҳамда GlySer генотиплари семизликнинг I ва II даражасида унинг III даражасига нисбатан кўпроқ учраганлиги, ушбу аллел ва генотипларни ТВИ ошишига нисбатан протектив самарага эгаллигини англатади.

Биз кейинги босқичда MAC гуруҳида PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг генотиплари учрашига қараб, клиник-метаболик ва гормонал кўрсаткичлар ўзаро қиёсланганда қуйидагилар аниқланди (3-жадвал).

MAC гуруҳида PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг SerSer генотипини ташувчиларда ТВИ $39,9 \pm 0,3$ кг/м² га тенг бўлиб, уни GlySer ва GlyGly генотип сақловчиларнинг ушбу кўрсаткичига нисбатан мос равишда 4,2 (p<0,01) ва 17,0% (p<0,001) га ишонарли юқорилиги қайд этилди. Ушбу генотип ташувчиларда бел/ёнбош айланаси нисбати кўрсаткичи ҳам GlySer ва GlyGly генотип сақловчиларнинг ушбу кўрсаткичига нисбатан мос равишда 4,1 (p<0,01) ва 17,1% (p<0,001) га ишонарли кўплиги аниқланди. Худди шундай мутаносиблик систолик ва диастолик артериал қон босими кўрсаткичларида ҳам кузатилди (p<0,001). SerSer генотип ташувчиларда ВСИ ва тананинг ёғ вазни улуши GlySer ҳамда GlyGly генотип сақловчиларнинг ушбу кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 6,5 ва 5,8% ҳамда 53,1 ва 24,6% га ошганлиги қайд этилган бўлса, ушбу гуруҳда организмнинг ҳаракат фаоллигини англатувчи фаол ҳужайралар вазни улуши ва скелет-мушак вазни индексини сўнгги икки гуруҳга нисбатан ишонарли камайганлиги аниқланди (p<0,001).

3-жадвал
Метаболик асоратланган семизлик гуруҳида PPARGC1A гени Gly482Ser
полиморфизмининг генотипларини учрашига қараб, клиник-метаболик кўрсаткичларни
қиёсий тавсифи

Кўрсаткичлар	GlyGly, n=44	GlySer, n=53	SerSer, n=36	P
ТВИ, кг/м ²	34,1±0,3	38,3±0,4	39,9±0,3	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,01
Б/Ё нисбати	0,91±0,01	0,98±0,01	1,02±0,01	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,01
САБ	139,7±0,6	150,4±1,0	155,8±1,3	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ДАБ	91,9±0,5	98,4±0,8	103,6±0,9	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ВСИ, бирлик	3,2±0,04	4,6±0,07	4,9±0,07	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,01
Ёғ вазни улуши, %	33,7±0,3	39,7±0,3	42,0±0,3	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Фаол хужайра вазни улуши, %	53,9±0,1	52,3±0,1	51,2±0,2	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Скелет мушак вазни улуши, %	43,9±0,1	42,3±0,2	40,9±0,2	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Умумий суюқлик ҳажми, кг	36,2±0,3	41,7±0,3	43,7±0,3	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Перипрандиал қанд, ммоль/л	4,9±0,07	5,9±0,04	6,2±0,03	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Сийдик кислота, мкмоль/л	243,0±3,0	344,6±5,2	384,0±4,0	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ХС, ммоль/л	5,2±0,07	6,5±0,05	6,8±0,06	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ТГ, ммоль/л	2,1±0,03	2,9±0,04	3,2±0,03	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ПЗЛП, ммоль/л	3,0±0,05	3,9±0,03	4,2±0,04	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ЮЗЛП, ммоль/л	1,2±0,02	1,15±0,01	1,1±0,01	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001

Изоҳ: P - кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги.

Шунингдек, SerSer генотип ташувчиларда ушбу полиморфизмнинг бошқа генотипларига нисбатан организмдаги умумий суюқлик ва нахорги глюкоза миқдори юқорилиги, сийдик кислотаси метаболизмини бузилиши даражаси оғирроқ эканлиги маълум бўлди ($p < 0,001$). Ушбу гуруҳдаги GlyGly генотип ташувчиларда клиник метаболик кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан бироз ошганлиги қайд этилган бўлсада, улар орасида ишонарли фарқ аниқланмади. GlySer генотип ташувчиларда ушбу кўрсаткичлар SerSer ва GlyGly генотиплар кўрсаткичларининг оралиқ ҳолатини эгаллади.

Хулоса

Демак, олинган натижалардан хулоса қиладиган бўлсак, семизликнинг метаболик асоратланган фенотипида PPARGC1A гени Gly482Ser полиморфизмининг SerSer генотиби клиник-метаболик кўрсаткичлар, жумладан ТВИ ва ВСИни юқори бўлиши, артериал қон босимини ошиши, организмнинг ҳаракат фаоллигини пасайиши, углевод ва липид алмашинуви ҳамда сийдик кислотаси метаболизмини бузилиши билан тавсифланади. Ушбу полиморфизмнинг GlyGly генотипини ташувчиларда клиник-метаболик кўрсаткичларни референс кўрсаткичлардан бироз ошганлиги қайд этилиб, уни мазкур синдромни турғун кечиши билан ҳамоҳанглиги маълум бўлди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Jungheim E.S., Travieso J.L., Carson K.R., Moley K.H. Obesity and reproductive function // *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2012;39(4):479-493. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.09.002.
2. Jiao L., Berrington de Gonzalez A., Hartge P., Pfeiffer R.M., Park Y., Freedman D.M. et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts // *Cancer Causes Control*. 2010;21(8):1305-1314.
3. Бородина С.В., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы развития ожирения // *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(2):7-13. doi:10.14341/OMET201627-13.
4. Benton C.R., Holloway G.P., Han X.X. et al. Increased levels of peroxisome proliferator - activated receptor gamma, coactivator 1 alpha (PGC-1 α) improve lipid utilisation, insulin signalling and glucose transport in skeletal muscle of lean and insulin-resistant obese Zucker rats. // *Diabetol*. 2010;53:2008-2019.
5. Ha C.D., Cho J.K., Han T. Relationship of PGC - 1 α gene polymorphism with insulin resistance syndrome in Korean children. // *Asia Pac. J. Public Health*. 2015;27:544-551.
6. Vázquez - Del Mercado M., Guzmán - Ornelas M.O., Meraz F.I. The 482Ser of PPARGC1A and 12Pro of PPARG2 alleles are associated with reduction of metabolic risk factors even obesity in a Mexican-Mestizo Population. // *Biomed. Res. Int*. 2015. doi.org/10.1155/2015/285491.
7. Weng S.W., Lin T.K., Wang P.W., Chen I.Y., Lee H.C., Chen S.D., Chuang Y.C., Liou C.W. Gly482Ser Polymorphism in the peroxisome proliferator activated receptor gamma co-activator 1 alpha gene is associated with oxidative stress and abdominal obesity. // *Metabolism*. 2019;59(4):581-586.
8. Mirzaei K., Hossein-nezhad A., Emamgholipour S., Ansari H., Khosrofar M., Tootee A., Alatab S. An Exonic peroxisome proliferator-activated receptor- γ Coactivator-1 α variation may mediate the resting energy expenditure through a potential regulatory role on important gene expression in this pathway. // *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2012;5:59-71, <https://doi.org/10.1159/000337352>.
9. Nishida Y., Iyadomi M., Higaki Y. et al. Association between the PPARGC1A polymorphism and aerobic capacity in Japanese middle-aged men. // *Intern. Med*. 2015;54:359-366.
10. Kleiner S., Mepani R.J., Laznik D. et al. Development of insulin resistance in mice lacking PGC-1 α in adipose tissues. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 2012;109(24):9635-9640. <https://doi.org/10.1073/pnas.1207287109> Epub 2012 May 29.
11. Myles S., Lea R.A., Ohashi J. et al. Testing the thrifty gene hypothesis: the Gly482Ser variant in PPARGC1A is associated with BMI in Tongans. // *BMC Med. Genet*. 2011;12(10) <https://doi.org/10.1186/1471-2350-12-10>.
12. Bhatta P. et al. Meta - analysis demonstrates Gly482Ser variant of PPARGC1A is associated with components of metabolic syndrome within Asian populations // *Genomics*. 2020;112:1795-1803.
13. Nirmala A., Reddy B. M., Reddy. Genetics of human obesity: an overview // *International Journal of Human Genetics*. 2008;8(1-2):217-226.
14. 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.

Қабул қилинган сана 20.01.2024