



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

4 (54) 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)

4 (54)

2023

апрель

УДК 575.113.1:616.1-056.7:614.253.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА TRY64ARG В ГЕНЕ ADRB3 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

²Набиева Д.А., ¹Мусашиайхов У.Х., ³Бобоев К.Т., ¹Мусашиайхов Х.Т.

¹Андижанский государственный медицинский институт.

²Ташкентская медицинская академия.

³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
гематологии

✓ Резюме

Материалами для наших исследований явились образцы ДНК 61 больных с метаболическим синдромом и 58 пациентов с инфарктом миокарда без метаболического синдрома, которые составили основную группу. Контрольную группу составили 155 «здоровых» лиц без МС в настоящий момент и в анамнезе. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирения, инсулин, аллель, генетический полиморфизм Try64Arg в гене ADRB3.

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ВА МИОКАРД ИНФАРКТИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ ВА ADRB3 ГЕНИНИНГ Try64Arg ПОЛИМОРФИЗМИ ЎРТАСИДАГИ ГЕНЕТИК АССОЦИАЦИЯСИНИ ЎРГАНИШ

²Набиева Д.А., ¹Мусашиайхов У.Х., ³Бобоев К.Т., ¹Мусашиайхов Х.Т.

¹Андижон давлат тиббиёт институти

²Тошкент тиббиёт академияси

³Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази

✓ Резюме

Бизнинг тадқиқотимиз учун материаллар асосий гуруҳни ташкил этган метаболик синдромли 61 бемор ва метаболик синдромсиз миокард инфаркти бўлган 58 беморнинг ДНК намуналаридан иборат эди. Назорат гуруҳи ҳозирда ва анамнезда МС бўлмаган 155 "соғлом" шахслардан иборат эди. Молекуляр генетик тадқиқотлар Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази молекуляр тиббиёт ва хужайра технoлoгиялари бўлимида бажарилган.

Калит сўзлар: метаболик синдром, семизлик, инсулин, аллел, ADRB3 генининг Try64Arg полиморфизми.

INVESTIGATION OF THE GENETIC ASSOCIATION OF TRY64ARG POLYMORPHISM IN THE ADRB3 GENE WITH THE RISK OF METABOLIC SYNDROME AND MYOCARDIAL INFARCTION

²Nabieva D.A., ¹Musashaykhov U.X., ³Boboev K.T., ¹Musashaykhov X.T.

¹Andijan State Medical Institute.

²Tashkent Medical Academy.

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology.

✓ **Resume**

The materials for our research were DNA samples of 61 patients with metabolic syndrome and 58 patients with myocardial infarction without metabolic syndrome, who made up the main group. The control group consisted of 155 "healthy" individuals without MS at the moment and in the 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.

Keywords: *metabolic syndrome, obesity, insulin, allele, Try64Arg genetic polymorphism in the ADRB3 gene.*

Актуальность

Метаболический синдром, как нозология, является неоднородным синдромом, что вытекает из генетических особенностей. Ряд научных публикаций подтверждают участие генетических факторов в развитии МС [2,7]. Как известно, метаболический синдром повышает риск развития сахарного диабета 2 типа, атеросклероза, артериальной гипертензии и других заболеваний [5,10]. До настоящего времени нет единого мнения о первопрочине метаболических нарушений в патогенезе МС.

Важность изучения метаболического синдрома обусловлена необходимостью изучения прогностически значимых факторов, в развития таких грозных заболеваний, как атеросклероз и СД 2 типа, с целью разработки методов профилактики этих заболеваний, которые в свою очередь, к огромному сожалению, имеют клинические проявления только на поздних стадиях своего развития. Необходимость изучения МС, обусловлена тем, что данный синдром является ранней стадией развития атеросклероза и СД 2 типа [1,3,6].

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

Таким образом, повышенный интерес к патогенетическим механизмам развития метаболического синдрома, клинике, а самое главное профилактическим мероприятиям и лечению, подтверждает актуальность данной тематики.

Цель исследования. Изучить взаимосвязь полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 в развитии метаболического синдрома и инфаркта миокарда.

Материал и методы

Материалами для наших исследований явились образцы ДНК 61 больных с метаболическим синдромом и 58 больных с ИМ без МС, которые составили основную группу. Контрольную группу составили 155 «здоровых» лиц без МС и ИМ в настоящий момент и в анамнезе. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз.

Генотипирование полиморфизма ASP919GLY осуществляли на основе метода Tag Man-зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия), с использованием коммерческого тест-набора ООО «Литех» (Россия).

Результат и обсуждение

Как видно таблицы 1, что доля аллелей для Try (83.6% против 88.7%) и Arg (16.4% против 11.3%) аллельного и генотипического носительства для гомозиготного Try/Try (72.1% против 80.0%) и Arg/Arg (4.9% против 2.6%) а также гетерозиготного типа Try/Arg (23.0% против 17.4%) в группе сравнения пациентов основной группы с МС без ИМ, и резидентов группы контроля имеют низкие значения и не достигли уровня статистической значимости, но несмотря на незначимую различию было выявлена тенденция равенства значений статистических значимых величин и качественных признаков генотипических вариантов (Try/Arg при $OR=1.4$ $\chi^2=0.9$, $P=0.4$, 95%CI:1.68-2.92 и Try/Try при $OR=2.0$ $\chi^2=0.8$, $P=0.4$, 95%CI:0.43-8.77) полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 в пределах ($\chi^2<3.84$, $p>0.05$).

Выявленные тенденции низких значений детекции распространенности частоты аллелей и генотипов полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 подтверждены проведенным анализом отношения шансов (OR) развития МС.

Риск развития МС без ИМ повышается на 1.5, 1.4 и 2.0 раза в наличие мутантного аллеля Arg и неблагоприятных генотипов Try/Arg и Try/Try полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 (см. таб 1). При сравнительном анализе частот аллелей полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3

между больными ИМ без МС и контрольной группой были установлены статистически значимые различия.

Таблица- 1

Носительство аллелей и генотипов полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 у пациентов с МС без ИМ и контрольной группы.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	МС без ИМ		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Try	102	83,6	275	88,7	2,1	0,20	0,7	0,36 - 1,17
Arg	20	16,4	35	11,3	2,1	0,20	1,5	0,85 - 2,78
Try/Try	44	72,1	124	80,0	1,6	0,30	0,7	0,33 - 1,28
Try/Arg	14	23,0	27	17,4	0,9	0,40	1,4	0,68 - 2,92
Arg/Arg	3	4,9	4	2,6	0,8	0,40	2,0	0,43 - 8,77

В объединенной выборке больных с ИМ без МС мажорный аллель типа –Try встречался статистически достоверно ниже, по сравнению группы контроля (75.9% против 88.7%, соответственно; $\chi^2=11.1$; $p=0.01$, $OR=0.4$, $95\%CI:0.23-0.69$). Минорный аллель типа - Arg, наоборот, значимо чаще встречается у респондентов с ИМ без МС, чем контрольной группе (24.1% и 11.3%, соответственно) (см. таб 2).

Таблица- 2

Носительство аллелей и генотипов полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 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	%				
Try	88	75,9	275	88,7	11,1	0,01	0,4	0,23 - 0,69
Arg	28	24,1	35	11,3	11,1	0,01	2,5	1,46 - 4,29
Try/Try	33	56,9	124	80,0	11,6	0,01	0,3	0,17 - 0,62
Try/Arg	22	37,9	27	17,4	10,0	0,01	2,9	1,5 - 5,6
Arg/Arg	3	5,2	4	2,6	0,9	0,40	2,1	0,46 - 9,22

Значимые различия найдены и при сравнении распределения частоты генотипов у исследуемых групп пациентов с ИМ без МС и контроля.

Доминирующим генотипом полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 в исследованных группах пациентов с ИМ без МС был гомозиготный генотип Try/Try который встречался у 56.9% обследуемых. Частоты Try/Arg и Arg/Arg генотипов в данной группе фиксировались 37.9% и 5.2%, соответственно.

При наличии мутантного генотипа Arg/Arg полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 есть тенденция риска развития ИМ без МС. Носительство данного генотипа увеличивает риск формирования ИМ на 2.1 раза по сравнению контрольной группы (при $OR=2.1$ $\chi^2=0.9$, $P=0.4$, $95\% CI:0.46-9.22$).

Рассчитанный относительный шанс обнаружения аллеля типа – Arg, гетерозиготного генотипа Try/Arg полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 у пациентов с ИМ без МС составил:

OR=2.5 при 95%CI-1.46-4.29 и OR=2.9 при 95%CI-1.5-5.6, что подтверждает наличие предрасполагающего эффекта носительства аллельного варианта Arg и гетерозиготного генотипа Try/Arg полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 к формированию ИМ без МС (см. таб 21). В то же время, доля мажорного аллеля Try и дикого генотипа Try/Try среди пациентов составила OR<1 по сравнению с группой контроля ($\chi^2=11.1$; $p=0.01$), что подтверждает протективный эффект данного аллеля в отношении формирования ИМ без МС.

Выводы

Эти данные позволяют заключить, что гомозиготный Arg/Arg и гетерозиготный Try/Arg вариант полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 играет важную роль в формировании ИМ без МС и является независимым маркером риска развития ИМ.

Генотипический вариант Try/Try полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3, напротив, скорее оказывал защитное воздействие, т.е., является протективным в отношении развития ИМ.

В то же время, результаты анализов свидетельствует об незначимой роли аллельного и генотипического наличия полиморфизма Try64Arg в гене ADRB3 в развитии МС по сравнению контрольной группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. de Brito Gonçalves Nascimento, Luciana et al. "Diabetic Patients with Cardiovascular Disease Show More Metabolic Syndrome than Nondiabetic Patients: Multicentric Study in the Northeast of Brazil." *Metabolic syndrome and related disorders* vol. 19,4 (2021): 233-239. doi:10.1089/met.2020.0064
2. Erol Çetin. "Mental stress-induced myocardial ischemia, resistant hypertension, cardiovascular risk in metabolic syndrome from the PURE cohort, and more." *Anatolian journal of cardiology* vol. 24,3 (2020): 125. doi:10.14744 /AnatolJCardiol.2020.9
3. Ferreira, João Pedro et al. "Metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: a post hoc analyses of the EMPA-REG OUTCOME trial." *Cardiovascular diabetology* vol. 19,1 200. 26 Nov. 2020, doi:10.1186/s12933-020-01174-6
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. Gulati, Rajiv et al. "Acute Myocardial Infarction in Young Individuals." *Mayo Clinic proceedings* vol. 95,1 (2020): 136-156. doi:10.1016/j.mayocp.2019.05.001
6. Gédéon Tara et al. "Acute Myocardial Infarction in Pregnancy." *Current problems in cardiology* vol. 47,11 (2022): 101327. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101327
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. Bovolini Antônio 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

Поступила 20.04.2023