

УДК:616-16-36-002-06

КЕКСА ВА ҚАРИЯЛАРДА ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИНИ БЕЛГИЛОВЧИ ГЕН ВА ГЕНОТИПЛАРНИНГ ТАРҚАЛИШINI ЎРГАНИШ

Джумаев Б.З.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Мақсад: Ортиқча тана вазнини белгиловчи ген ва генотипларнинг тарқалишини таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар: Бухоро вилоят Жондор тумани кўп тармоқли тиббиёт бирлашмаси марказида стационар шароитда даволанган, кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнига эга 92 нафар беморлар текширилди. Беморларнинг бўйи, тана оғирлиги, кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнииндекси, қондаги 3 хил турдаги генлар ва уларнинг 7 хил генотиплари ва триглицеридлар аниқланди.

Олинган натижалар: Биринчи даражали кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнибўлган беморларда бироз кўпроқ ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg генининг 1та генотиби Trp/Trp 55% ҳолатда, иккинчи даражали кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнибўлган беморларда ADRB2 (rs1042713) A>G, AG генотиби 53,8% ҳолатда ва Trp/Trp генотиби энг кўп 100% ҳолатларда учради. Учинчи даражадаги кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнианиқланган беморларда PPARG2 (rs1801282) генининг C/C генотиби энг кўп 84,6% ҳолатда учраганлиги қайд қилинди, G/G генотип эса деярли учрамади.

Калит сўзлар: ортиқча тана вазни, нутригеномика, ген ADRB3 (rs 4994), ген ADRB2 (rs1042713), ген PPARG2 (rs1801282), семизлик.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОВ И ГЕНОТИПОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ИЗБЫТОЧНУЮ МАССУ ТЕЛА, У ПОЖИЛЫХ И ПОЖИЛЫХ

Джумаев Б.З.

Бухарский государственный медицинский институт

Цель: проанализировать распределение генов и генотипов, определяющих избыточную массу тела.

Материалы и методы: обследовано 92 пациента пожилого и пожилого возраста с избыточной массой тела, находящихся на лечении в центре многопрофильного медицинского объединения Жондорского района Бухарской области. У больных определяли рост, массу тела, индекс избыточной массы тела, 3 разных типа генов и их 7 разных генотипов и триглицериды в крови.

Полученные результаты: У больных с первичной избыточной массой тела несколько больше ADRB3 (rs4994) 1 генотип Trp 64 Arg гена Trp/Trp 55%, у больных вторичной избыточной массой тела ADRB2 (rs1042713) A>G, генотип AG 53,8% в случае и Trp Генотип /Trp обнаружен в 100% случаев. У больных с избыточной массой тела 3-й степени наиболее часто встречался генотип C/C гена PPARG2 (rs1801282) в 84,6% случаев, тогда как генотип G/G практически не встречался.

Ключевые слова: избыточная масса тела, нутригеномика, ген ADRB3 (rs 4994), ген ADRB2 (rs1042713), ген PPARG2 (rs1801282), ожирение.

STUDY OF THE DISTRIBUTION OF GENES AND GENOTYPES DETERMINING EXCESSIVE BODY WEIGHT IN ELDERLY AND ELDERLY

Djumaev B.Z.

Bukhara State Medical Institute

Objective: To analyze the distribution of genes and genotypes that determine excess body weight.

Materials and methods: 92 elderly and elderly overweight patients treated in the center of multidisciplinary medical association of Jondor district of Bukhara region were examined. The patients' height, body weight, excess body weight index, 3 different types of genes and their 7 different genotypes and triglycerides in the blood were determined.

Results obtained: In patients with primary overweight slightly more ADRB3 (rs4994) 1 genotype of Trp 64 Arg gene Trp/Trp 55%, in patients with secondary overweight ADRB2 (rs1042713) A>G, AG genotype 53.8% case and Trp/Trp genotype was found in 100% of cases. In patients with third-degree overweight, the C/C genotype of the PPARG2 (rs1801282) gene was found most often in 84.6% of cases, while the G/G genotype was almost never found.

Key words: overweight, nutrigenomics, gene ADRB3 (rs 4994), gene ADRB2 (rs1042713), gene PPARG2 (rs1801282), obesity.

КИРИШ

Замонавий тиббиётда ҳозирги кунда кекса ва қарияларда ортиқча тана вазни ва семизлик иқтисодий ривожланган мамлакатларда энг кўп учрайдиган касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. Дунёнинг $\frac{1}{4}$ қисми аҳолисида ортиқча тана вазнианиқланади, аҳолининг 15% дан ортиғида семизлик учрайди. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра 2,7 миллиард инсонларда ортиқча тана вазни рўйхатга олинган, бу тахминан дунёнинг 30% аҳолисини ташкил этади. Семизлик 10-25% гача Европа аҳолиси орасида учрайди, Америка аҳолисининг эса $\frac{1}{3}$ қисмида, 502 млн кишида ортиқча тана вазни кузатилган. Семизликнинг учраш даражаси 2020 йилга келиб 9,1% ни ташкил қилади. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тахминий таҳлилларига кўра 2025 йилларда тахминан 300 млн аҳолига етиб қолади [3.4.5.10].

Сурункали касалликлар эпидемиологияси инсонларнинг этник хусусиятларига, географик ва социал экономик шароитига боғлиқ бўлади. Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнива семизлик юрак-қон- томир хасталикларига ҳамда қандли диабетни II типи, метаболик синдром ва бошқа бир қанча касалликларни ривожланишига олиб келади. Инсон организмда тана массасини ортиши бу кўпинча кам ҳаракат қилиш ва овқат калориясининг ошиши натижасида келиб чиқади. Тана массасининг ортиши, кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнива семизликда асосий омиллардан ирсий мойилликнинг бўлиши генетик фонга боғлиқ бўлади [1.9].

Бугунги кунда кекса ва қарияларда ортиқча тана вазни тўғрисидаги маълумотлар кўпайиб бормоқда. Генларнинг турли хил турлари липид ва углевод алмашинувини бузилишига боғлиқ бўлиб, метаболик синдромнинг ривожланишига олиб келади. Аммо бу муаммо Ўзбекистон республикасида кам ўрганилган. Генлар полиморфизми ($ADRB_2$ ва $ADRB_3$), B_2 ва B_3 адренорецепторлар тана массасининг ортишида асосий роль ўйнайди. Ген $ADRB_2$ B_2 адренорецепторлар силлиқ мушакларда бронхиолаларда, жигар ҳужайраларда, скелет мушакларда ва бошқа тўқималарда учрайди. Жигарда гликогенолиз бошланиши билан скелет мушакларида гликогенларнинг парчаланиши кузатилади ва метоболизм фаоллашади. Энг кўп тарқалган $ADRB_2$ гени семизлик билан боғлиқ. $ADRB_3$ гени B_3 адренорецепторлар вицерал ёғ тўқималарда аденилатциклазани фаоллаштиради, бунинг натижасида ёғ тўқималарда липолиз кучаяди. $ADRB_3$ генини Trg 64 Agg оксил рецепторларга таъсир қилиб тана массасини ошишига олиб келади [2.8].

Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнива семизлик бирлашиб метаболик синдром (МС) ни юзага келтиради. Метаболик синдромни ривожланиши

инсонни яшаш сифатини ёмонлаштиради. Эрта ногиронликка, ўлимга олиб келади. Метаболик синдромга учраган беморларда юрак-қон-томир тизими касаллигининг ривожланиш хавфи 1,7-2,2 % ни ташкил этади. Метаболик синдром кузатилган инсонларда метаболик синдром бўлмаганларга нисбатан ушбу хасталик 3 баробар кўп учрайди. Иштаҳани назорат қиладиган генлар асосан лепин–меланокаротинли тизимни назорат қиладди. Бу тизимнинг бузилиши оқибатида оғир даражадаги семизликка олиб келади. 5 та ген LEP, LEPR, POMC, PCSKI ва MC4R иштаҳани кучли даражада оширади бу шахсларни тўқликка бўлган ҳиссини йўқотади. Адабиёт манбаларда келтирилишича 20 дан ортиқ генлар метаболик синдромнинг ривожланишига олиб келади. Ген FABR₂ ингичка ичакнинг эпителийсида бўлади. Шу ген ёрдамида ингичка ичакда ёғлар сўрилади. Th 54 гени мавжуд шахсларда кекса ва қарияларда ортиқча тана вазникузатилади. Бунда асосан абдоминал семизликка мойиллик ошади [8.11].

Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазни индекси турли даражаларида генларнинг тарқалиши Ўзбекистонда тўлиқ ўрганилмаган. Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнива семизлик нафақат этник муаммо ҳисобланади, бу ўз навбатида атеросклерозни, ЮИК, артериал гипертония, ишемик инсульт, II типдаги қандли диабет, эркаклар ва аёллар бепуштлигига олиб келувчи хавфли омиллар ҳисобланади. Бу ўз навбатида кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнива семизликда генларнинг тарқалишини ўрганиш, илмий изланишларни давом этиришни талаб қиладди.

Мақсад: Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнига эга бўлган беморларда ген ва генотипларнинг тарқалишини ўрганиш.

Материал ва усуллар: Бухоро вилоят Жондор тумани кўп тармоқли тиббиёт бирлашмаси марказининг турли бўлимларида ётиб даволанган ортиқча тана вазнига эга бўлган 92 нафар беморлар текширишдан ўтказилди. Текширишдан ўтган 92 нафар беморнинг 30 нафари назорат гуруҳида, 62 нафари асосий гуруҳда тақсимланди. 62 нафар асосий гуруҳдаги беморлар кекса ва қарияларда ортиқча тана вазни индексига қараб 3 гуруҳга бўлинди. 20 нафар беморда ортиқча тана вазнининг биринчи даражаси, 13 нафарда иккинчи даражаси ва 11 нафарда эса учинчи даражаси аниқланди. Юқорида кўрсатилган беморларда бўйи, тана оғирлиги, кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнииндекси, қондаги 3 хил турдаги генлар ва уларнинг 7 хил генотиплари аниқланиб натижалар таҳлил қилинди.

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР

Ортиқча тана вазнининг биринчи даражасида ADRB2 (rs1042713) A>G генининг 2 та генотибида ҳам 10 нафардан беморларда AA-50% ва AG-50% аниқланди (1-жадвал). ADRB3 (rs 4994) Trp 64 Arg генининг 2 та генотиби энг кўп учрайдиган генотип турига кириб, 11 нафар беморда Trp / Trp - 55% ҳолатларда, Trp/Arg эса 9 нафар беморда 45% ҳолатда аниқланди. PPAR G2 (rs1801282) C 34 G генининг 3 та генотиби 7 нафар беморда C/G -35%, бу генининг ичидан энг кўп беморда C/C - 11 нафар 55%, G/G генотиби - 2 нафар беморда 10% энг кам ҳолатда аниқланди.

1-жадвал

Ортиқча тана вазнининг биринчи даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида.

№	ГЕН	Генотип	Учраш сони		Урт. ёши	Эркак		Аёл		Урт. буйи	Урт. таъвоирлиги	Урт. таъвағини индекс	СОЭ мм/соат	Алт. МЕ/л	Асг. МЕ/л	Умум. бил. ммоль/л	Беноситабилдирубин, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Холестирин, 3,1 до 5 ммоль/л,	ЛПВП от 0,72 до 1,63 ммоль/л	ЛПНП 2,02 до 4,79 ммоль/л
			Учраш сони	%		Учраш сони	%														
1	ADRB2(rs1042713)A>G	A/A	10	50	52,9	3	15	7	35	163,3	72,6	27	11,3	38,2	29,2	13,3	10,6	5,32	5,79	0,99	2,21
		A/G	10	50	49	7	35	3	15	166,1	75,7	27	9,1	23,6	21,6	11,3	3,33	4,48	6,63	1,08	2,87
2	ADRB3(rs4994)_Trp64 Arg	Trp/Trp	11	55	49,3	2	10	9	45	165	74,3	27	10,7	24,58	23	11,58	4,4	4,76	6,18	1,04	2,63
		Trp/Arg	9	45	60,33	8	40	1	5	163,7	73	27	7,33	66,7	39	16,3	21,5	5,67	6,4	1,01	2,07
3	PPARG2(rs1801282)_C 34G	C/G	7	35	50,43	5	25	2	10	168	76,8	27	7	43,3	27,58	12,1	9,5	4,48	6,28	1	2,35
		C/C	11	55	47,7	4	20	7	35	163	72,7	27	12,4	24,7	25,2	12	6,25	5,4	5,95	1,04	2,66
		G/G	2	10	43,5	1	5	1	5	162,5	72,5	27	9	21,5	19	14,5	2	3,25	6,05	1,14	2,52
4	Ҳами		20	100	50,45	10	21,43	10	21,43	161,5	73,9	27	9,5	34,65	26,37	13,01	8,23	5,19	6,18	1,04	2,47

Ортиқча тана вазнининг иккинчи даражаси (2-жадвал) ADRB2 (rs1042713)A>G генининг биринчи генотибида 6 нафардан беморларда AA-46,1% ва иккинчи генотибида 7 нафар беморда AG-53,8% аниқланди. ADRB3 (rs 4994)_Trp 64 Arg генининг биринчи генотиби энг кўп 13 нафар беморда Trp/Trp-100% ҳолатда аниқланган бўлса, иккинчи генотип Trp/Arg эса деярли

аниқланмади. PPAR G2 (rs1801282)_C 34 G генининг 3 та генотиби 2 нафар беморда C/G энг кам 15,3% ҳолатда аниқланди, 1 нафар беморда C/C- 84,6%, энг кўп учрайдиган учинчи генотип G/G- айтарли аниқланмади. Жами 20 нафар беморда биокимёвий кўрсаткичларни деярли барча кўрсаткичларида ўзгариш бўлмади, хусусан холестирин-6.18млмоль/л меъърдан бир оз кўпроқ бўлди, ЛПВП–1.04млмоль/л ва ЛПНП- 2.47млмоль/л тенг бўлди.

2-жадвал

Ортиқча тана вазнининг иккинчи даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида.

№	ГЕН	Генотип	Учраш сони	%	Урт. ёши	Эркак	Аёл		Урт. бўйи	Урт. тановирлиги	Урт. тановирлиги индекс	СОЭ мм/соат	Алт. МЕ/л	Асг. МЕ/л	Умум. бил. ммоль/л	Бевоситаб. бил. ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Холестирин, 3.1 до 5 ммоль/л	ЛПВП от 0,72 до 1,63 ммоль/л	ЛПНП 2,02 до 4,79 ммоль/л	
							Урт. тановирлиги	Урт. тановирлиги индекс													
1	ADRB2(rs1042713)A>G	A/A	4	36,6	43,5	1	9,09	3	27,27	166,7	81,5	29	18,75	38,5	26,7	8	3	3,5	5,47	1,22	2,81
		A/G	7	63,64	47,7	6	54,54	1	9,09	172,5	87,2	29	13	26,88	23,28	17,47	7,04	6,1	5,77	1,05	2,32
2	ADRB3(rs4994)_Trp64 Arg	Trp/Trp	8	72,7	46,6	5	45,45	3	27,27	171,3	86	29	13,65	33,75	26,2	16	4,66	5,3	5,62	1,13	2,54
		Trp/Arg	3	27,3	45	2	18,18	1	9,09	168	83	29	19	24	20	12,1	8	4,76	5,76	1,06	2,39
3	PPARG2(rs1801282)_C 34G	C/G	2	18,2	38	1	9,09	1	9,09	168	82	29	26,5	26	19,5	18	2,65	4	5,95	1,13	2,42
		C/C	9	81,8	48	6	54,54	3	27,27	171	85,8	29	12,5	32,2	25,6	13,14	6,2	5,41	5,6	1,11	2,52
		G/G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Жами		11	100	38,37	7	63,63	4	36,37	145,36	72,21	24,86	14,76	25,89	20,18	12,10	4,51	4,15	4,88	0,96	2,14

Ортиқча тана вазнининг учинчи даражасида (3-жадвал) ADRB2 (rs 1042713) A>G генининг биринчи генотибида 4 нафардан беморларда AA-36,6% ва иккинчи генотибида 7 нафар беморда AG - 63,6% аниқланди. . Жами 11 нафар беморда биокимёвий кўрсаткичларни деярли барча кўрсаткичларида ўзгариш бўлмади, хусусан холестирин-4.88млмоль/л меъърда бўлди, ЛПВП–0.96млмоль/л ва ЛПНП- 2.14млмоль/л тенг бўлди.

3-жадвал

Ортиқча тана вазнининг учинчи даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида

№	ГЕН	Генотип	учраш сони		урт. ёши	Эркак		Аёл		урт. бўйи	урт. таъвоғирлиги	урт. танавали индекси	СО2 мм/соат	Алт МЕ/л	Аст МЕ/л	умум.биол. мкмоль/л	бевоситабилабрухуби, мкмоль/л	мочевина, ммоль/л	холестирин, 3,1 до 5 ммоль/л,	ЛПВП от 0,72 до 1,63 ммоль/л	ЛПНП до 4,79 ммоль/л
			урт.	%		урт.	%														
1	ADRB2(rs1042713)A>G	A/A	6	46,15	40	3	23,08	3	23,08	169,16	80,6	28	8,16	21,66	24,5	12,16	7,58	5,71	5,86	1	2,41
		A/G	7	53,85	53,7	2	15,38	5	38,46	162,5	75,1	28	12,5	32,4	24,2	16,4	9,07	6,64	6,25	1,01	2,39
2	ADRB3(rs4994)_Trp64 Arg	Trp/Trp	13	100	47,3	5	38,46	8	61,54	165,6	77,6	28	10,5	27,4	24,3	14,4	8,38	1	6,27	1	2,40
		Trp/Arg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	PPARG2(rs1801282)_C34G	C/G	2	15,38	31,5	2	15,38	-	-	171	82,5	28	22,5	26	19,5	18	2,65	4	5,95	1,13	2,42
		C/C	11	84,62	50,8	3	23,08	8	61,54	164,6	76,8	28	11,3	27,8	24,7	14	27,2	6,51	5,93	1,01	2,39
		G/G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Жами		13	100	44,66	5	38,46	8	61,54	166,57	78,52	28	12,99	27,05	23,44	14,99	10,98	5,81	6,01	1,03	2,40

Шундай қилиб, кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнининдекси 27 тенг бўлган яъни биринчи даражали ортиқча тана вазни беморларда энг кўп учрайдиган ADRB3(rs 4994)_Trp64 Arg генининг 1та генотиби Trp/Trp- 55%, ADRB2 (rs 1042713) A>G генининг 2та генотибида ҳам AA-50% ва AG-50% ҳолатларда аниқланди. PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг 3 та генотипидан фақат C/C генотиби энг кўп ҳолатларда учраб, улуши 55%ни ташкил қилди. . Жами 13 нафар беморда биокимёвий кўрсаткичларни деярли барча кўрсаткичларида ўзгариш бўлмади, хусусан холестирин-4.85 млмоль/л меъёра бўлди, ЛПВП–1.12 млмоль/л ва ЛПНП- 2.5млмоль/л тенг бўлди.

Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнининдекси 28 га тенг бўлганда яъни иккинчи даражали ADRB2 (rs1042713) A>G, генотиби AG-53,8% учради ва Trp/Trp- 100% генотиби энг кўп аниқланди. PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг C/G-15,3%, бу генининг ичидан энг кам учрайди, C/C генотиби - 84,6% ҳолатда яъни энг кўп ҳолда учради, учинчи генотип эса G/G- мутлақо аниқланмади.

ХУЛОСА

Кекса ва қарияларда ортиқча тана вазнининдекси 29 га тенг бўлганда яъни учинчи даражада ADRB2 (rs1042713) A>G, AG генотиби - 63,6% энг кўп ҳолатда учради. ADRB3 (rs4994)_Trp 64 Arg генининг биринчи генотиби энг кўп учради ва Trp/Trp 72,7% ни ташкил этди. PPARG2 (rs1801282)_C34 G генининг C/G

генотиби 18,2%, бу геннинг ичида энг кам ҳолатда кузатилди. С/С- 84,6%, энг кўп аниқланди, учинчи генотип G/G- мутлақо аниқланмади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати: (REFERENCES)

1. Djumaev B.Z. WAYS FOR REDUCING OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHRONIC LIVER DISEASES Galaxy International Interdisciplinary Research Journal 10 (12), 1615-1619.(2022)
2. Livingstone K.M,et al FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trials//bmj. 2016;354;14707.
3. Locke E.A.et al Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology//Nature.2015;518(7538);197-206.
4. Lui C.T .et al Sequence variation in THEM 18 in association with body mass index; Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Consortium Targeted Sequencing study//Circulation:Cardiovascular Genetics.2014;7(3);344-349.
5. Джумаев Б. З. ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНОВ И ГЕНОТИПОВ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ //Биология и интегративная медицина. – 2022. – №. 2 (55). – С. 95-103.
6. Джумаев Б. З. Пути Снижения Избыточной Массы Тела И Ожирения При Хронических Заболеваниях Печени //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 100-106.
7. Джумаев Б. З. Способы Снижения Избыточного Веса И Ожирения При Хроническом Заболевании Печени В Медицинских Вмешательствах Абу Али Ибн Сины //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 94-99.
8. Джумаев Б.З.,СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ВА СЕМИЗЛИКНИ ГЕНЕТИК ЎРГАНИШ ВА ТАҲЛИЛ Scientific Impulse 1 (5) (2022), 37-44
9. Нурбоев.Ф.Э., Джумаев Б.З. Ортиқча тана вазн ва семизликда инсон организмидаги генларнинг аҳамияти. Бухоро, Тиббиётда янги кун журнал.2019.№3/27.Б. 206-211
10. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л.Противовирусные и иммуностропные препараты в детской практике. Москва.2008; С.123.