

УДК: 615.11+616.1-055.2.

СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ГЕН ВА ГЕНОТИПЛАРНИНГ УЧРАШИШ ДАРАЖАСИНИ ЎРГАНИШ



Джумаев Баходир Зайниддинович
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ИЗУЧИТЬ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ И ГЕНОТИПОВ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Джумаев Баходир Зайниддинович
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

TO STUDY THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT BODY GENES AND GENOTYPES IN CHRONIC LIVER DISEASE

Djumaev Bakhodir Zainiddinovich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. Бухоро вилоят кўп тармоқли клиник тиббиёт марказида касалхона шароитида даволанган, сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнига эга 98 нафар беморлар ўрганилди. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг даражасига боғлиқ ҳолда генлар тарқалишининг таҳлили қилинди. Биринчи даражали сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни бор беморларда бироз кўпроқ ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg генининг 1та генотиби Trp/Trp 55% ҳолатда, иккинчи даражали сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни бор беморларда ADRB2 (rs1042713) A>G, AG генотиби 53,8% ҳолатда ва Trp/Trp генотиби энг юқори 100% ҳолатларда учради. Учинчи даражадаги сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни аниқланган беморларда PPARG2 (rs1801282) генининг C/C генотиби кўп 84,6% ҳолатда бўлганлиги қайд қилинди, G/G генотип эса деярли аниқланмади.

Калит сўзлар: сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни, нутригеномика, ген ADRB3 (rs4994), ген ADRB2 (rs1042713), ген PPARG2 (rs1801282), семизлик.

Abstract. Bukhara Regional Multidisciplinary Clinical Medical Center studied 98 overweight patients with chronic liver disease treated in a hospital setting. The distribution of genes depending on the degree of overweight in chronic liver disease was analyzed. Slightly more ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg gene 1 genotype Trp / Trp in overweight patients with primary chronic liver disease in 55% of cases, ADRB2 (rs1042713) A> G, AG genotype 53 in overweight patients with secondary chronic liver disease, In 8% of cases, and the Trp / Trp genotype occurred in the highest 100% of cases. The C / C genotype of the PPARG2 (rs1801282) gene was reported to be present in more than 84.6% of cases in overweight patients with tertiary chronic liver disease, while the G / G genotype was almost undetectable.

Key words: overweight, nutrigenomics, ADRB3 gene (rs4994), ADRB2 gene (rs1042713), PPARG2 gene (rs1801282), obesity.

Ҳозирги кунда ортиқча тана вазни ва семизлик иқтисодий ривожланган мамлакатларда энг кўп ривожланган касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. Ер юзининг ¼ қисми аҳолисида ортиқча тана вазни аниқланади, аҳолининг 15% дан ортиғида семизлик учрайди. Бугун дунё 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

Кўшма Штатлари аҳолисининг эса 1/3 қисмида, 502 млн кишида сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни кузатилган. Семизликнинг учраш даражаси 2020 йилга келиб 9,1% ни ташкил қилади. Бугун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тахминий таҳлилларига кўра 2025 йилларда тахминан 300 млн аҳолига етиб қолади [3, 4, 5, 10].

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни индекси турли даражаларида генларнинг тарқалиши Ўзбекистонда тўлиқ

ўрганилмаган. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлик нафақат этник муаммо ҳисобланади, бу ўз навбатида атеросклерозни, ЮИК, артериал гипертония, ишемик инсулт, II типдаги қандли диабет, эркалар ва аёллар бепуштлигига олиб келувчи хавфли омиллар ҳисобланади. Бу ўз навбатида сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизликда генларнинг тарқалишини ўрганиш, илмий изланишларни давом эттиришни талаб қилади.

Мақсад: Нутригеномиканинг ривожланишида сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни даражасига кўра ген ва генотиплар тарқалишини таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар: Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг турли бўлимларида ётиб даволанган сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни га эга бўлган 98 нафар беморлар текширишдан ўтказилди. Текширишдан ўтган 98 нафар беморнинг 30 нафари назорат гуруҳида, 68 нафари асосий гуруҳда тақсимланди. 68 нафар асосий гуруҳдаги беморлар сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни индексига қараб 3 гуруҳга

бўлинди. 38 нафар беморда сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг биринчи даражаси, 16 нафарда иккинчи даражаси ва 14 нафарда эса учинчи даражаси аниқланди.

Юқорида кўрсатилган беморларда бўйи, тана оғирлиги, сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни индекси, қондаги холестерин, кичик зичликдаги липопротеидлар (ЛПНП) ва юқори зичликдаги липопротеидлар (ЛПВП), қондаги 3 хил турдаги генлар ва уларнинг 7 хил генотиплари аниқланиб натижалар таҳлил қилинди.

Олинган натижалар. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни нинг биринчи даражасида ADRB2 (rs1042713) A>G генининг 2 та генотида ҳам 19 нафардан беморларда AA-50% ва AG-50% учради (1-жадвал). ADRB3 (rs 4994) Trp 64 Arg генининг 2 та генотида энг кўп учрайдиган генотип турига кириб, 21 нафар беморда Trp / Trp - 55% ҳолатларда, Trp/Arg эса 17 нафар беморда 45% ҳолатда учради. PPARG2 (rs1801282) C34 G генининг 3 та генотида 13 нафар беморда C/G - 35%, бу геннинг ичидан энг кўп беморда C/C - 21 нафар 55%, G/G генотида - 4 нафар беморда 10% энг кам ҳолатда учради.

Жадвал 1. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг биринчи даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида

№	Ген	генотип	Учраш сони		Ўрт. ёш	Эркак		Аёл		Ўрт.бўй	Ўрт.тана оғирлиги	ТМИ
			абс.	%		абс.	%	абс.	%			
1	ADRB2 (rs1042713) A>G	A/A	19	50	52.9	12	31.6	26	68.4	163.3	72.6	27
		A/G	19	50	49	26	68.4	12	31.6	166.1	75.7	27
2	ADRB3 (rs 4994) Trp 64 Arg	Trp/Trp	21	55	49.3	6	15.8	15	84.2	165	74.3	27
		Trp/Arg	17	45	60.3	11	84.2	6	15.8	163.7	73	27
3	PPARG2 (rs1801282) C34 G	C/G	13	35	50.4	10	26.3	3	7.9	168	76.8	27
		C/C	21	55	47.7	5	13.1	16	42.1	163	72.7	27
		G/G	4	10	43.5	2	5.3	2	5.3	162.5	72.5	27

Жадвал 2. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг иккинчи даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида

№	Ген	генотип	Учраш сони		Ўрт. ёш	Эркак		Аёл		Ўрт.бўй	Ўрт.тана оғирлиги	ТМИ
			абс.	%		абс.	%	абс.	%			
1	ADRB2 (rs1042713) A>G	A/A	6	37.5	40	3	18.7	3	18.7	169.2	80.6	28
		A/G	10	62.5	53.7	4	25	6	37.6	162.5	75.1	28
2	ADRB3 (rs 4994) Trp 64 Arg	Trp/Trp	12	75	47.3	5	31.3	7	43.7	165.6	77.6	28
		Trp/Arg	4	25	31.5	1	6.3	3	18.7	168.1	78.9	28
3	PPARG2 (rs1801282) C34 G	C/G	5	31.3	50.8	3	18.7	2	12.6	171	82.5	28
		C/C	11	68.7	47.5	7	43.7	4	25	164.6	76.8	28
		G/G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Жадвал 3. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни нинг учинчи даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида

№	Ген	генотип	Учраш сони		Ўрт. ёш	Эркак		Аёл		Ўрт.бўй	Ўрт.тана оғирлиги	ТМИ
			абс.	%		абс.	%	абс.	%			
1	ADRB2 (rs1042713) A>G	A/A	6	42.9	46.6	3	21.4	3	21.4	166.7	88.4	29
		A/G	8	57.1	47.7	2	14.3	4	28.6	172.5	84.8	29
2	ADRB3 (rs 4994) Trp 64 Arg	Trp/Trp	9	64.3	47.6	3	21.4	6	42.9	175.3	80.9	29
		Trp/Arg	5	35.7	45	4	28.6	1	7.1	175.8	91	29
3	PPARG2 (rs1801282) C34 G	C/G	3	21.4	38.2	3	21.4	2	14.3	172.6	79.9	29
		C/C	11	78.6	48	4	28.6	5	35.7	174.3	80.4	29
		G/G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни нг иккинчи даражаси (2-жадвал) ADRB2 (rs1042713)A>G генининг биринчи генотипида 6 нафардан беморларда AA-37,5% ва иккинчи генотипида 10 нафар беморда AG-62,5% учради. ADRB3 (rs 4994)_Trp 64 Arg генининг биринчи генотипи энг кўп 12 нафар беморда Trp/Trp- 75% ҳолатда аниқланган бўлса, иккинчи генотипи 4 нафар беморда Trp/Arg 25% учради. PPAR G2 (rs1801282)_C 34 G генининг 3 та генотипи 5 нафар беморда C/G 31,3% ҳолатда учради, 11нафар беморда C/C- 68,7%, 3 генотипга нисбатан энг кўп учрайдиган учинчи генотип G/G- деярли учрамади.

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг учинчи даражасида (3-жадвал) ADRB2 (rs 1042713) A>G генининг биринчи генотипида 6 нафардан беморларда AA-42,9% ва иккинчи генотипида 8 нафар беморда AG - 57,1% учради. ADRB3 (rs4994)_Trp64 Arg генининг биринчи генотипи энг кўп учрайдиган генотип турига кириб 9 нафар беморда Trp/Trp- 64,3% ва иккинчи генотип 5 нафар беморда Trp/Arg-35,7% аниқланди. PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг 3 та генотипи 3нафар беморда C/G-21,4%, бу генининг ичидан энг кам учрайди, 11 нафар беморда C/C- 78,6%, энг кўп учрайди, учинчи генотип G/G- мутлақо аниқланмади.

Шундай қилиб, сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни индекси 27 тенг бўлган яъни биринчи даражали ортиқча тана вазни беморларда энг кўп аниқланган ADRB3(rs 4994)_Trp64 Arg, PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генларнинг 2та генотипида Trp/Trp-55%, C/C-55%, ADRB2 (rs 1042713) A>G генининг 2та генотипида ҳам AA-50% ва AG-50% ҳолатларда аниқланди. PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг 3 та генотипидан фақат генотипи энг кўп ҳолатларда C/C-55%ни, қолган 2та генотипларда C/G-35%, G/G-10% ташкил қилди.

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни индекси 28 га тенг бўлганда яъни иккинчи даражали ADRB2 (rs1042713)A>G,

генотипи AG-62,%, PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг C/C-68,7%, учради ва Trp/Trp- 75% генотипи энг кўп учради. ADRB3(rs 4994)_Trp64 Arg генининг Trp/ Arg -25% бу генларнинг ичидан энг кам учради, PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг учинчи генотип эса G/G- мутлақо учрамади.

Хулосалар. Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни индекси 29 га тенг бўлганда яъни учинчи даражада PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг C/ C генотипи - 78,6% энг кўп ҳолатда учради. PPAR G2 (rs1801282)_C34 G генининг биринчи генотипи C/G генотипи 21,4%, бу генининг ичида энг кам ҳолатда аниқланди. C/C- 78,6%, энг кўп учради, учинчи генотип G/G- мутлақо аниқланмади.

Адабиётлар:

1. Dina C., Meyre D., Gallina S. et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity // Nat. Genet. 2007; 39: 684-686.
2. Djumaev B.Z. Determination of epidemiology of gene and genotypes determining body weight by kettle index indicator:1-5 www.iejrd.com E-ISSN NO:-2349-0721
3. F.E Nurboyev, BZ Dzhumaev. Gene And Genotype Polymorphism In Patients With Overweight And Obesity
4. Frayling T.M., Timpson N.J., Weedon M.N. et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity // Science. 2007; 316: 889-894.
5. Liu C.T. et al. Sequence variation in TMEM18 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.
6. 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.

7. Locke A.E. et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology //Nature. 2015; 518(7538): 197-206.
8. Loos R. J. F. et al. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity //Nature genetics. 2008; 40(6): 768-775.
9. Nurboev.F.E. Djumaev B.Z. The role of genes in the human body in overweight and obesity. Bukhara, New Day Journalin Medicine. 2019. №3 / 27.B. 206-211.
10. Бессесен Д. Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение: Профилактика, диагностика и лечение. – М.: ЗАО«Изд-во БИНОМ». – 2004; 240-241 [Bessesen D. G., Kushner R. Izbitochniy ves i ojirenje: Profilaktika, diagnostika i lechenie. – М.: ЗАО«Izd-vo BINOM». 2004; 240-241][In Russ].
11. Бирюкова Е. В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома. Авт. дис... докт. — М., 2009; 40. [Biryukova E. V. Molekulyarno-geneticheskie, gormonalno-metabolicheskie i klinicheskie aspekti metabolicheskogo sindroma. Avt. dis... dokt. — М., 2009; 40.].
12. Насибулина Э.С. Ассоциация полиморфизма гена fto с избыточной массой тела в российской популяции // Казанский медицинский журнал. 2012; 93(5): 823-826 [Nasibulina E.S. Assotsiatsiya polimorfizma gena fto s izbitochnoy massoy tela v rossiyskoy populyasii // Kazanskiy meditsinskiy jurnal. 2012; 93(5): 823-826.][In Russ].
13. Нетребенко, текст научной статьи на тему «генетика и эпигенетика ожирения» успехи современной биологии, 2015; 135(2): 128-138 [Netrebenko, tekst nauchnoy stati na temu «genetika i epigenetika ojireniya» uspexi sovremennoy biologii, 2015; 135(2): 128-138][In Russ].
14. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ. №311. Май 2014 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.

Ссылка активна на 29.06.2016. [Obesity and overweight. Fact sheet. Updated June 2016. WHO Media centre. 2016.]

15. Центр СМИ ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. 16 февраля 2018; — <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 03.03.2019). [Sentr СМІ ВОЗ. Оjirenje i izbitochniy ves. Informatsionniy byulleten. 16 fevralya 2018; <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight> (data obrasheniya: 03.03.2019)].

ИЗУЧИТЬ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ И ГЕНОТИПОВ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Джумаев Б.З.

Резюме. В Бухарском областном многопрофильном клиническом медицинском центре обследовано 98 пациентов с избыточной массой тела с хроническими заболеваниями печени, пролеченных в условиях стационара. Проанализировано распределение генов в зависимости от степени избыточной массы тела при хронических заболеваниях печени. Чуть больше ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg ген 1 генотип Trp/Trp у больных с избыточной массой тела при первичном хроническом заболевании печени 55% случаев, ADRB2 (rs1042713) A>G, AG генотип 53 у больных с избыточной массой тела при вторичном хроническом заболевании печени, В 8 % случаев, а генотип Trp/Trp встречался в самых высоких 100% случаев. Сообщалось, что генотип C/C гена PPARG2 (rs1801282) присутствовал более чем в 84,6% случаев у пациентов с избыточной массой тела с третичным хроническим заболеванием печени, в то время как генотип G/G практически не определялся.

Ключевые слова: избыточный вес, нутригеномика, ген ADRB3 (rs4994), ген ADRB2 (rs1042713), ген PPARG2 (rs1801282), ожирение.