

УДК:61.616.36.08

**СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ВА  
СЕМИЗЛИКНИ ГЕНЕТИК ЎРГАНИШ ВА ТАҲЛИЛ**

**Джумаев Б.З**

*Бухоро давлат тиббиёт институти, Халқ табобати ва  
касаб касалликлари кафедраси PhD*

Бухоро вилоят кўп тармоқли клиник тиббиёт марказида касалхона шароитда даволанган, сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлиги бўлган 98 нафар беморлар ўрганилди. Биринчи даражали сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлиги бўлган беморларда бироз кўпроқ ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg генининг 2та генотиби Trp/Trp 55%, Trp/Arg 45% ҳолатда, иккинчи даражали сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлиги бўлган беморларда ADRB2 (rs1042713) A>G, AG генотиби 62,5% ҳолатда ва Trp/Trp генотиби энг юқори 75% ҳолатларда учради. Учинчи даражадаги сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлиги аниқланган беморларда PPARG2 (rs1801282) генининг C/C генотиби кўп 68,7% ҳолатда бўлганлиги қайд қилинди, G/G генотип эса деярли аниқланмади.

**Калит сўзлар:** *сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни, семизлик, соғлиқни сақлаш тадбирлари, нутригеномика, ген ADRB3 (rs 4994), ген ADRB2 (rs1042713), ген PPARG2 (rs1801282).*

**SUMMARY GENETIC STUDY AND ANALYSIS OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN  
CHRONIC LIVER DISEASE**

**Djumaev B.Z**

*Bukhara State Medical Institute, Folk Medicine and  
Department of Occupational Diseases PhD*

The Bukhara Regional Multidisciplinary Clinical Medical Center studied 98 patients with chronic liver disease, overweight and obesity who were treated in a hospital setting. Excess body weight and obesity in chronic liver disease have benefited from Ibn Sina's health interventions in practice. Slightly more ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg gene 2 genotypes in patients with primary chronic liver disease overweight and obesity Trp / Trp 55%, Trp / Arg in 45% of cases, ADRB2 in patients with secondary chronic liver disease overweight and obesity (rs1042713) The A> G, AG genotype occurred in 62.5% of cases and the Trp / Trp genotype in the highest 75% of cases. In patients diagnosed with overweight and obesity in tertiary chronic liver disease, the C / C genotype of the PPARG2 (rs1801282) gene was reported to be at most 68.7% of cases, while the G / G genotype was almost undetectable.

**Key words:** *chronic liver disease overweight, obesity, health measures, nutrigenomics, gene ADRB3 (rs 4994), gene ADRB2 (rs1042713), gene PPARG2 (rs1801282).* резюме

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

**Джумаев Б.З**

*Бухарский государственный медицинский институт, Народная медицина и кафедра профессиональных заболеваний PhD*

В Бухарском областном многопрофильном клиническом медицинском центре обследовано 98 пациентов с хроническими заболеваниями печени, избыточной массой тела и ожирением, находившихся на лечении в условиях стационара. Несколько больше ADRB3 (rs4994) Trp 64 Arg гена 2 генотипа у больных с первичным хроническим заболеванием печени с избыточной массой тела и ожирением Trp/Trp 55%, Trp/Arg в 45% случаев, ADRB2 у больных с вторичным хроническим заболеванием печени с избыточной массой тела и ожирением (rs1042713) Генотип A>G, AG встречался в 62,5% случаев и генотип Trp/Trp в наивысших 75% случаев. У пациентов с диагностированной избыточной массой тела и ожирением при третичных хронических заболеваниях печени генотип C/C гена PPARG2 (rs1801282) присутствовал более чем в 68,7% случаев, в то время как генотип G/G практически не определялся.

**Ключевые слова:** *избыточная масса тела при хронических заболеваниях печени, ожирение, оздоровительные мероприятия, нутригеномика, ген ADRB3 (rs 4994), ген ADRB2 (rs1042713), ген PPARG2 (rs1801282).*

Сурункали диффуз жигар касалликларини (СДЛД) даволашда сўнгги ютуқларга қарамай, клиник амалиётда бундай ҳолатлар кам учрайди, улар учун этиотропик терапияни тайинлаш ёки бошқа сабабларга кўра имконсиз ва айни пайтда ривожланишини секинлаштириш керак жараён. Анъанага кўра, бу мақсадда гуруҳга тегишли дорилар қўлланилади. Жигарнинг патологик таъсирларга чидамлилигини ошириши керак бўлган гепатопротекторлар фаоллаштириш орқали унинг нейтраллаш функциясини кучайтиради. Турли фермент тизимлари (шу жумладан ситохром P450 изимлари ва бошқа микросомал ферментлар), шунингдек, ҳисса қўшади. Турли функцияларни тиклаш зарар, шу билан касалликнинг ривожланишини секинлаштиради. Касалликнинг этиологиясига тўғридан-тўғри таъсир қилмаслигини ҳисобга олган ҳолда, дориларнинг асосий таъсир йўналиши. Гепатопротектив гуруҳ - бу жигар касалликларининг асосий патогенетик механизмларига таъсири. О.Е.Гальченко, В.А. Морозова, А. Р. Бабаева. [2015]

Жигар касалликлари муҳим клиник, эпидемиологик ва ижтимоий-иқтисодий муаммо бўлиб, муҳим ўрин тутди. Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари орасида. Яқинда кўпчиликнинг ўн йиллик амалий соғлиғини сақлаш мамлакатлар сурункали гепатит ва жигар сиррози (ЛС) билан касалланишнинг кўпайишини қайд этади, асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамлар орасида Галимова С.Ф.[2012].

Бу мақсадда анъанавий равишда ишлатилади гуруҳига кирувчи дорилар керак бўлган гепатопротекторлар жигарнинг патологик қаршилигини ошириш таъсир қилади, унинг нейтралланишини кучайтиради, фаоллаштириш орқали ишлайди, турли фермент тизимлари (шу жумладан ситохром P450 ва бошқа микросомал тизимлар ферментлар), шунингдек, ҳисса қўшади турли функцияларни тиклаш зарар, шу билан ривожланишни секинлаштиради касалликлар. О.Е.Гальченко, В.А. Морозова, А. Р. Бабаева. [2015]

Жигар касалликлари энг кенг тарқалган касалликлар гуруҳларидан бири бўлиб, бу органдан ташқарига чиқмайдиган анатомик тузилмаларнинг ҳар қандай зарарланишидир. Уларни даволаш учун патологик жараёнларни камайиши ёки физиологик жараёнларни тиклашга қаратилган турли хил фармакологик таъсир механизмларининг препаратлари талаб қилинади. Нормал микрофлора иммун тизимнинг функционал фаоллигини шакллантиришда ва уни шу ҳолда ушлаб туришда қатнашади, лекин ўз навбатида иммун тизими организмнинг нормал микрофлорасини сон ва сифат томонидан бошқаришда қатнашади [Нуралиев Н.А., 2001; Игнатов П.Е., 2002; Бектимиров А.М-Т., 2008; Гариб Ф.Ю., 2012].

Бироқ, даволаниш натижаларини ва беморнинг омон қолишини яхшилашга қаратилган кўплаб уринишларга қарамай, оғир жигар шикастланиши бўлган беморларнинг деярли 40 фоизида қўлланиладиган дорилар клиник жиҳатдан сезиларли яхшиланишга эриша олмайди. (Burra P., 2013, Маевская М.В., 2013).

Шу муносабат билан экзоген токсик жигар шикастланишининг патогенетик терапияси самарадорлигини ошириш ва антиоксидант ва антигипоксанти фаоллиги бўлган дори воситаларини қўллаш усуллари ва воситаларини доимий равишда излаш давом этмоқда. (Петров В.И., 2014, Островский О.В., 2013, Косолапов В.А., 2015).

Жигар касалликларининг кенг тарқалганлигига қарамасдан, ушбу касалликларнинг сурункали жараёнининг барча патогенетик механизмлари етарли даражада ўрганилмаган. Кўпчилик томонидан қабул қилинган нуқтаи назарлардан бири бу жараёнда қон зардобининг турли ферментатив фаоллигига муҳим роль ўйнайди. Энзиматик фаолликнинг ўзгаришининг сабабларидан бири сифатида сурункали диффуз жигар касалликларининг ривожланишига асос бўлган иммунитетни тартибга солиш механизмларининг бузилиши кўриб чиқилади. Ушбу жараёнда иштирок этиш иммунитетнинг энг муҳимларидир. Фиброгенезда иштирок этувчи цитокинлардан бири интерлейкин-13 [Ramalingam T.R., 2016].

**Мақсад:** Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлиги даражасига кўра ген ва генотиплар тарқалишини ўрганиб таҳлил қилиш.

**Материал ва усуллар:** Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг турли бўлимларида ётиб даволанган сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлигига эга бўлган 98 нафар беморлар текширишдан ўтказилди. Текширишдан ўтган 98 та беморнинг 30 нафари назорат гуруҳида, 68 нафари асосий гуруҳда тақсимланди. 68 та асосий гуруҳдаги беморлар сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлик индексига қараб 3 гуруҳга бўлинди. 38 нафар беморда сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг I-даражаси, 16 нафарда II-даражаси ва 14 нафарда эса III-даражаси аниқланди.

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

**Олинган натижалар.** Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизликнинг I-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 генининг ичидан энг кўп беморда C/C - 21 нафар 55%, G/G генотида - 4 нафар беморда 10% энг кам ҳолатда учради.

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг I-даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида.

1-жадвал.

№	Ген	генотип	Учраш сони		Ўрт. ёш	Эркак		Аёл		Ўрт. бўй	Урт. тана оғирлиги	ТМИ
				%			%		%			
1	ADRB2 (rs1042713)	A/A	19	50	52.9	12	31.6	26	68.4	163.3	72.6	27
	A>G	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	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	C/C	21	55	47.7	5	13.1	16	42.1	163	72.7	27
	G/G	G/G	4	10	43.5	2	5.3	2	5.3	162.5	72.5	27

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизликнинг II-даражаси (2-жадвал) ADRB2 (rs1042713)A>G генининг биринчи генотида 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 II-даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида

2-жадвал.

№	Ген	генотип	Учраш сони		Ўрт. ёш	Эркак		Аёл		Ўрт.бўй	Урт.тана оғирлиги	ТМН
				%			%		%			
1	ADRB2 (rs1042713)	A/A	6	37.5	40	3	18.7	3	18.7	169.2	80.6	28
	A>G	A/G	10	62.5	53.7	4	25	6	37.6	162.5	75.1	28
2	ADRB3 (rs 4994) Trp 64 Arg	<u>Trp/Trp</u>	12	75	47.3	5	31.3	7	43.7	165.6	77.6	28
		<u>Trp/Arg</u>	4	25	31.5	1	6.3	3	18.7	168.1	78.9	28
3	PPARG2 (rs1801282)	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
	C34 G	G/G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг III-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. PPARG2 (rs1801282)\_C34 G генининг 3 та генотипи 3 нафар беморда C/G-21,4%, бу геннинг ичидан энг кам аниқланди, 11 нафар беморда C/C- 78,6%, энг кўп аниқланди, учинчи генотип G/G- мутлақо аниқланмади.

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазнининг III-даражасида генотипларнинг учраш сони % ҳисобида 3-жадвал.

№	Ген	генотип	Учраш сонн		Ўрт. ёш	Эржак		Аёл		Ўрт. буй	Урт. тана оғирлиги	ТМИ
				%			%		%			
1	ADRB2 (rs1042713)	A/A	6	42.9	46.6	3	21.4	3	21.4	166.7	88.4	29
	A>G	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	<u>Trp/Trp</u>	9	64.3	47.6	3	21.4	6	42.9	175.3	80.9	29
		<u>Trp/Arg</u>	5	35.7	45	4	28.6	1	7.1	175.8	91	29
3	PPARG2 (rs1801282)	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
	C34 G	G/G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29

Сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлик индекси 27 тенг бўлган яъни биринчи даражали ортиқча тана вазнли 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.

Абу Али ибн Синонинг соғлиқ сақлаш тадбирларидан бадан тарбия ва мизож ва фаслларга қараб овқатланиш тадбирлари амалга оширилган сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлик 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 аниқланди, PPARG2 (rs1801282)\_C34 G генининг учинчи генотип эса G/G- мутлақо учрамади.

**Хулосалар.** Демак, сурункали жигар касалликларнинг ортиқча тана вазни ва семизлик индекси 29 га тенг бўлганда яъни учинчи даражада PPARG2 (rs1801282)\_C34 G геннинг C/ C генотипи - 78,6% энг кўп ҳолатда учради. PPAR G2 (rs1801282)\_C34 G генининг биринчи генотипи C/G генотипи 21,4%, бу геннинг ичида энг кам ҳолатда аниқланди. C/C- 78,6%, энг кўп учради, учинчи генотип G/G- мутлақо аниқланмади.

## АДАБИЁТЛАР:

1. 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 ojirenie: Profilaktika, diagnostika i lechenie. – М.: ЗАО«Изд-во БИНОМ». 2004; 240-241][In Russ].
2. 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.].
3. 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].
4. 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].
5. 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.]
6. Центр СМИ ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. 16 февраля 2018; — <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 03.03.2019). [Sentr CMI BOZ. Ojirenie i izbitochniy ves. Informatsionniy byulleten. 16 fevralya 2018; <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (data obrasheniya: 03.03.2019)].
7. 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.
8. Djumaev B.Z. Determination of epidemiology of gene and genotypes determining body weight by kete index indicator:1-5 [www.iejrd.com](http://www.iejrd.com) E-ISSN NO:-2349-0721
9. F.E Nurbojev, BZ Dzhumayev. GENE AND GENOTYPE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY
10. 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.
11. 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.

12. 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.

13. Locke A.E. et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology //Nature. 2015; 518(7538): 197-206.

14. 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.

15. 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  
Read more at: <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/13/153-4-32-3-2020-nurboev-f-e-dzhumaev-b-z-determination-of-genes-and-genotype-of-polymorphism-lipid-spectrum-in-patients-with-overweight-and-obesity/>