



## ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ КОМОРБИД РИВОЖЛАНИШИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ

**Батиров Давронбек Юсупович**  
**Рахимов Анвар Пўлатбоевич**  
**Балтаев Махмудбек Илхамбай ўғли**  
**Рустамбаев Маъруф Азамат ўғли**  
*Урганч давлат тиббиёт институти*

**Аннотация:** *Мақсад: Ўт тош касаллиги ва Метаболик синдром коморбид ривожланишида PPARG2 ва FABP2 генлари полиморфизмининг аҳамиятини ўрганиши. Тадқиқот усуллари: Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг Эндокхирургия бўлимида даволанаётган ва даволаниб чиққан 118 нафар ўт тош касаллиги ва метаболик синдром билан хасталанган беморларнинг клиник ва молекуляр-генетик таҳлиллари асосида олиб борилган. Натижа: Кузатувимизда бўлган беморлардаги асосий ва назорат иккала гуруҳда ҳам PPARG2 гени rs1801282 полиморфизми ва FABP2 гени rs1799883 полиморфизми генотипларининг ҳақиқий тақсимланиши Харди-Вайнберг мувозанати (ХВМ) бўйича теоретик-кутилаётган натижаларга мос келиши тасдиқланди. Хулоса: Олинган натижалага асосан, ўт тош касаллиги ва метаболик синдром ривожланиши патогенезида FABP2 гени rs1799883 полиморфизми аҳамиятлилиги ва PPARG2 гени rs1801282 полиморфизмининг аҳамиятсизлиги, аксинча протектив эффект борлиги аниқланди.*

**Калит сўзлар:** *Ўт тош касаллиги, Метаболик синдром, Коморбид, ген, PPARG2, FABP2, липид, полиморфизм*

### КИРИШ

Ўт тош касаллиги ва метаболик синдром бугунги кунда бутун дунёда кенг тарқалган касалликлар бўлиб, Ўт тош касаллиги ер шарининг 10-15% аҳолисида учраши ва бу кўрсаткич ҳар ўн йилда 2 баробарга ўсиши кузатилмоқда[1]. Метаболик синдром ҳам жуда кенг тарқалган патологиялардан бўлиб, дунё олимлари XXI аср пандемияси деб таърифлайдилар ва бутун дунё аҳолисининг 20-40% ини ташкил қилади[12]. Бугунги кунга келиб, Ўт тош касаллиги ва метаболик синдром коморбид ривожланиши 70-80% ҳолларда аниқланган бўлиб, ушбу касалликлар оғир асоратлар билан кечишида ҳамда даволаш-профилактика ишларини олиб боришда муаммолар туғдирмоқда[3].

Ўт тош касаллиги 65 ёшгача бўлган эркеклар орасида 6,7% гача, аёлларда 14,6% гача ҳолларда учраса, 65 ёшдан катталарда бу кўрсаткич эркекларда 17,5% ни, аёлларда 27,7% ни ташкил қилади[4,5]. Тахминан 60 ёшдан ошган аҳолининг тўртдан бири ва 70 ёшдан ошган аҳолининг учдан бири Ўт тош касаллиги билан касалланади[6,7]. Кўп йиллар давомида бутун дунёда метаболик синдром ўрта ёш аҳоли орасида NTERHEART тадқиқотларига кўра (NCEP ATP III мезонлари бўйича)



26% ни ташкил қилади. Метаболик синдром семизлик билан 49% ва қандли диабет билан 80% ҳолларда бирга келиши аниқланган[14,5]. Соҳа мутахассислари маълумотларига қараганда дунё аҳолисининг 30%ида ортиқча тана вазни аниқланган ва бу кўрсаткич ҳар 10 йилликда 10%га ошиши кузатилмоқда. Ачинарли ҳолатлардан бири кейинги йилларда Ўт тош касаллиги ва метаболик синдром патологияларида ёшариш кузатилмоқда ва жамиятнинг фаол меҳнатга лаёқатли аҳолисини қамраб олмақда[8]. Жаҳонда ўт тош касаллиги ва метаболик синдром коморбид ривожланиши, клиник ва генетик аспекти оптимал вариантларини таъминлаш борасида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда[11,13]. Бу борада ўт тош касаллиги метаболик синдром билан биргаликда ва метаболик синдромсиз кечаётган беморларда клиник-лаборатор, инструментал ҳамда антропометрик текширувлар билан бирга липид регулятор - PPAR $\gamma$ 2 (Pro12Ala), FABP2 (Ala54Thr) генларининг липидлар метаболизми бузилиши механизмларидаги аҳамиятини, метаболик синдром ривождаги ген-ген ўзаро таъсирлар қийматини ҳамда клиник синтропияси ривожланиши индивидуал хавфини башоратлаш мезонларини ва эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади[9,10].

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ҳамда тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, соматик касалликлар эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишга катта эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида аҳоли саломатлигини яхшилаш ва мустаҳкамлашга қаратилган комплекс чора-тадбирларни тадбиқ этиш, касалланиш даражасини камайтириш, овқатланиш билан боғлиқ бўлган касалликларни олдини олиш ва ҳаёт давомийлигини ошириш каби вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда ўт тош касаллиги ва метаболик синдром коморбид ривожланиш клиник ва генетик аспекти оптимал вариантларини яратишга қаратилган долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Мамлакатимизда ўт тош касаллигини ва метаболик синдромини олдини олиш борасида қатор илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда (Ф.Г. Назиров, 2015; Ш.И.Каримов, 2018; М.М.Акбаров, 2020), бироқ, ўт тош касаллиги ва метаболик синдром нозологик синтропияси патогенезининг клиник ва генетик аспекти оптимал вариантлари яратилмаган.

### АСОСИЙ ҚИСМ

Мақсад: Ўт тош касаллиги ва Метаболик синдром коморбид ривожланишида PPAR $\gamma$ 2 ва FABP2 генлари полиморфизмининг аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва текшириш усуллари: Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази Эндохирургия бўлимида даволанаётган ва даволаниб чиққан 118 нафар ўт тош касаллиги ва метаболик синдром билан хасталанган беморлар стандарт текширувлари шифохона ўзида ва уларнинг молекуляр-генетик таҳлиллари ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази лабораториясида текширилди. Асосий гуруҳдаги 118 нафар бемордан аёллар 66.1% (78 нафар) ва эркаклар 33.9% (40 нафар)ни ташкил қилди. Асосий гуруҳдаги

беморларни 3 та кичик гуруҳларга (А, Б, В) бўлиб ўргандик. А - гуруҳда 58 нафар ўт тош касаллиги + семизлик биргаликда келган беморлар; Б - гуруҳда 27 нафар ўт тош касаллиги + қандли диабет касаллиги биргаликда келган беморлар; В - гуруҳда 33 нафар метаболик синдромсиз ўт тош касаллигига чалинган беморларни ташкил қилади. Назорат гуруҳида 120 нафар амалий (нисбатан ёки шартли) жиҳатдан соғлом донорлар ДНК ларидан (РИГИАТМ да сақланган ДНК банки) фойдаланилди.

Натижада кузатувимиздаги иккала гуруҳда ҳам PPAR2 гени rs1801282 полиморфизми ва FABP2 гени rs1799883 полиморфизми генотипларининг ҳақиқий тақсимланиши Харди-Вайнберг мувозанати (ХВМ) бўйича теоретик-кутилаётган натижаларга мос келиши тасдиқланди.

Кичик А ва назорат гуруҳидаги беморларда PPAR2 гени rs1801282 полиморфизми салбий гомозигота Ala/Ala генотипининг тарқалиш частотаси ҳар иккала гуруҳимизда ҳам 1.7% ни ташкил қилади ( $\chi^2 < 3.84$ ;  $P > 0.05$ ; OR=1.0; 95% CI 0.09-11.6). Кичик А ва назорат гуруҳидаги беморларда FABP2 гени rs1799883 полиморфизми салбий гомозигота Thr/Thr генотиби кичик – А гуруҳидаги беморларимизда назорат гуруҳига нисбатан анчагина юқори тарқалиш частотасига эга эканлигини кўришимиз мумкин (19.0% ва 7.5%;  $\chi^2 = 5.1$ ;  $P = 0.02$ ; OR=2.9; 95% CI 1.122-7.424).

### ХУЛОСА

Шудай қилиб, тадқиқотимиз текширув натижалари таҳлиliga кўра, ўт тош касаллиги ва метаболик синдром коморбид ривожланиш патогенезида FABP2 гени rs1799883 полиморфизми Thr/Thr генотиби аҳамияти юқорилигини ҳамда Thr/Thr генотиби ташувчиларида ушбу касалликлар ривожланиш эҳтимоллиги 3.0 баробар юқори эканлиги аниқланди. Демак, ушбу тоифага кирувчи аҳоли орасида махсус профилактика ишларини олиб боришга, уларга соғлом турмуш тарзини тўғри тушунтириш, касалликка чалинишдан олдин барча чораларини кўриш тавсия қилинади.

Липидлар регуляциясида PPAR2 гени rs1801282 полиморфизмининг ўрни юқори бўлишига қарамадан тадқиқотимиз натижасига кўра, ўт тош касаллиги ва семизлик синтропияси ривожланиш патогенезида мустақил жиҳатдан аҳамиятсизлиги, аксинча протектив эффект борлиги аниқланди. Шундай қилиб, аҳоли орасида айниқса метаболик синдром ва ўт тош касаллиги билан касалланган беморлар бўлган оилалар билан алоҳида профилактика ишларини олиб бориш тавсия қилинади.

### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Абдуллозода С.М. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома // ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ Том 22. № 4 2020 г. С. 580-585.
2. Батиров, Д. Ю., Янгибаев, З. Р., Рахимов, А. П., & Янгибаев, О. З. (2021). Симультаные патологии органов брюшной полости при желчекаменной болезни (совершенствование методов хирургического лечения).



3. Джураева З.А., Насруллаева У.Ф. Эффективность и безопасность комбинированной сахароснижающей терапии в лечении больных сахарным диабетом 2 типа. // Достижения науки и образования. 2020 г. С. 14-17.

4. Ирискулов Б.У., Абилов П.М., Норбоева С.А., Мусаев Х.А., Уринов А.М. Современное состояние проблемы перекисного окисления липидов. // Вестник Тма № 1, 2019. С. 21-24.

5. Назиров Ф.Г., Хашимов Ш.Х., Махмудов У.М., Хайбуллина З.Р., Шарапов Н.У., Ходжаева Э.М. Комплексная оценка соматического статуса у больных с морбидным ожирением до и после бариатрического вмешательства. // Хирургия Узбекистана, No1, 2020. С. 3-5.

6. Batirov, D. Y., Allanazarov, A. X., & Raximov, A. P. (2023). Simultan laparoskopik operatsiyalarni surunkali kamqonlik kuzatilgan bemorlarda o 'tkazilish natijalarini yaxshilash. *Gospodarka i Innowacje.*, 32, 90-93.

7. Batirov, D. Y., Kh, A. A., Rakhimov, A. P., & Rojobov, R. R. (2023). Improving the results of simultaneous laparoscopic surgery in patients with chronic deficiency. *European journal of modern medicine and practice*, 3(2), 43-45.

8. Ismailov, U. S., Batirov, D. Y., Boboev, K. T., & Rakhimov, A. P. (2021). Molecular-genetic basis in the pathogenesis of nosological synthropy of gallstone disease and metabolic syndrome. *Central Asian Journal of Medicine*, 2021(4), 133-140.

9. Chen Y., Wu S., Tian Y. Cholecystectomy as a risk factor of metabolic syndrome: from epidemiologic clues to biochemical mechanisms // *Lab. Invest.* 2018. Vol. 98 (1). P. 7–14

10. De Luis DA, Aller R, Izaola O, et al. Relation of Trp64Arg Polymorphism of Beta 3-Adrenergic Receptor Gene to Adipocytokines and Fat Distribution in Obese Patients. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2008;52(4):267-71. doi:10.1159/000144047

11. Kurokawa N, Young EH, Oka Y, et al. The ADRB3 Trp64Arg variant and BMI: a meta-analysis of 44 833 individuals. *Int J Obes.* 2008;32(8):1240-9. doi:10.1038/ijo.2008.90

12. Masuo K, Katsuya T, Fu Y, Rakugi H, Ogihara T, Tuck ML. Beta2-adrenoceptor polymorphisms relate to insulin resistance and sympathetic overactivity as early markers of metabolic disease in nonobese, normotensive individuals. *Am J Hypertens.* 2005;18:1009–1014. [PubMed] [Google Scholar]

13. Mihai S, Jalba George G, Rhoads Kitaw Demissie. Association of Codon 16 and Codon 27  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Gene Polymorphisms with Obesity: A Meta-analysis. First published: 06 September 2012 <https://doi.org/10.1038/oby.2008.327>  
Citations: 41 2098 VOLUME 16 NUMBER 9 | SEPTEMBER 2008 | [www.obesityjournal.org](http://www.obesityjournal.org)

14. Rodrigues, Ana Paula Dos Santos et al. “The Single Nucleotide Polymorphism PPARG2 Pro12Ala Affects Body Mass Index, Fat Mass, and Blood Pressure in Severely Obese Patients.” *Journal of obesity* vol. 2018 2743081. 12 Dec. 2018, doi:10.1155/2018/2743081