

SEMIZLIK FONIDA YURAK ISHEMIK KASALLIGINING KLINIK-FUNKSIONAL VA GENETIK PREDIKTORLARI

Tilepbaeva Guljamal Ong'arbay qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti magistr

e-mail: tilepbaevaguljamal@gmail.com

Telefon: +99899-081-09-18

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17863442>

Annotatsiya: Semizlik va yurak ishemik kasalligi (YIK) inson salomatligi uchun jiddiy xavf omillari sifatida global tibbiyotda katta e'tibor qaratilmoqda. Ushbu tezis semizlik fonida YIK rivojlanishining klinik-funksional va genetik prediktorlarini o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqot maqsadi semizlikning YIKga ta'sirini aniqlash, asosiy klinik va funksional belgilarga e'tibor qaratish, shuningdek genetik markerlar yordamida predispozitsiyani baholashdir. Olingan natijalar semizlik va yurak kasalliklari o'rtasidagi murakkab o'zaro bog'liqlikni ochib beradi va individual riskni aniqlashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: semizlik, yurak ishemik kasalligi, klinik-funksional indikatorlar, genetik prediktorlar, predispozitsiya, risk faktor.

Аннотация: Ожирение и ишемическая болезнь сердца (ИБС) рассматриваются в мировой медицине как серьёзные факторы риска для здоровья человека. Данная тезисная работа посвящена изучению клинко-функциональных и генетических предикторов развития ИБС на фоне ожирения. Цель исследования заключается в определении влияния ожирения на ИБС, изучении основных клинических и функциональных показателей, а также оценке предрасположенности с помощью генетических маркеров. Полученные результаты позволяют выявить сложные взаимосвязи между ожирением и сердечными заболеваниями и способствуют определению индивидуального риска.

Ключевые слова: ожирение, ишемическая болезнь сердца, клинко-функциональные показатели, генетические предикторы, предрасположенность, фактор риска.

Annotation: Obesity and ischemic heart disease (IHD) are recognized in global medicine as serious risk factors for human health. This thesis is dedicated to studying the clinical-functional and genetic predictors of IHD development in the context of obesity. The aim of the study is to determine the impact of obesity on IHD, focus on key clinical and functional indicators, and assess predisposition using genetic markers. The obtained results reveal the complex interrelation between obesity and heart diseases and help in identifying individual risk.

Keywords: obesity, ischemic heart disease, clinical-functional indicators, genetic predictors, predisposition, risk factor.

Kirish

Semizlikning tarqalishi oxirgi 30 yil ichida jahon miqyosida keskin oshdi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, semizlik insonning metabolik va kardiovaskulyar tizimlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi [1]. Yurak ishemik kasalligi esa o'lim va nogironlikning asosiy sababi hisoblanadi [2]. Semizlik fonida YIK rivojlanishining klinik va funksional ko'rsatkichlari bilan bir qatorda genetik predispozitsiya ham ahamiyatga ega [3]. Ushbu mavzu individual profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim hisoblanadi.

Semizlik va YIK o'rtasidagi bog'liqlik bir necha omillar bilan tushuntiriladi: metabolik sindrom, gormonal disbalans, inflammasiya jarayonlari va endotel disfunktsiyasi [4]. Shu bilan birga, genetik markerlar, xususan, lipid metabolizmi, glyukoza tolerantligi va inflammasiya bilan bog'liq genlar semizlik fonida YIK predispozitsiyasini aniqlashda yordam beradi [5].

Metodologiya

Tadqiqot davomida 120 semizlik va YIKga moyil bemorlar ro'yxati ko'rib chiqildi. Bemorlar tana massasi indeksi (TMI), bel-havo nisbati va lipoprotein profili kabi klinik parametrlar bo'yicha baholandi [6]. Funktsional diagnostika usullari qatoriga elektrokardiografiya (EKG), echokardiografiya va stress-test kiritildi [7].

Genetik tahlil uchun qon namunalarida polimorfizmlar tekshirildi, jumladan APOE, PCSK9, TNF- α va ACE genlari [8]. Molekulyar markerlar va genotiplar semizlik fonida YIK rivojlanish xavfi bilan solishtirildi. Statistika uchun SPSS dasturi ishlatildi, korrelyatsiya, regressiya va logistika tahlillari yordamida klinik va genetik omillarning YIKga ta'siri baholandi [9].

Natijalar

Klinik tahlil shuni ko'rsatdiki, semizlik bilan og'riq bemorlarda TMI 30 kg/m² dan yuqori bo'lib, bel-havo nisbati erkaklarda >1, ayollarda >0.85 edi [10]. Lipid profili anomaliyasi – xususan LDL kolesterol va triglitseridlar yuqori, HDL kolesterol esa past bo'lgani kuzatildi [10].

EKG va echokardiografiya ma'lumotlariga ko'ra, semizlik fonida bemorlarning 42% da ishemik o'zgarishlar, 28% da left ventrikul hipertrofiyasi aniqlangan [11]. Stress-test natijalari shuni ko'rsatdiki, semizlik fonida koronar yetishmovchilik xavfi sezilarli darajada oshgan.

Genetik tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, APOE ϵ 4 allele, PCSK9 gain-of-function mutation, TNF- α -308G>A va ACE I/D polimorfizmlari semizlik fonida YIK predispozitsiyasini oshiradi [12]. Olingan natijalar klinik va genetik indikatorlar o'rtasida ijobiy korrelyatsiya mavjudligini ko'rsatdi, bu esa individual riskni aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Tahlil va muhokama

Semizlik fonida yurak ishemik kasalligining (YIK) rivojlanishini tahlil qilishda, klinik, funksional va genetik omillar o'rtasidagi murakkab o'zaro bog'liqlik asosiy e'tibor markazidir. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, semizlik nafaqat jismoniy tana vazni oshishi bilan, balki metabolik va gormonal disbalanslar orqali ham yurak faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Tana massasi indeksi (TMI) va bel-havo nisbati markaziy semizlikni aniqlashda asosiy klinik prediktorlar sifatida xizmat qiladi, chunki ular kardiometabolik xavfni to'g'ri baholash imkonini beradi [1], [4]. Ayniqsa, markaziy semizlik va visceral yog' to'planishi yurak ish faoliyatini buzish, ateroskleroz va hipertoniya rivojlanishiga sabab bo'ladi, bu esa YIK xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Lipid metabolizmining o'zgarishi semizlik fonida YIKning asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, semizlik bilan og'riq bemorlarda LDL kolesterol va triglitseridlar darajasi yuqori, HDL kolesterol esa past bo'lib, aterogen lipid profil kuzatiladi [2], [6]. Bu holat endoteliy disfunktsiyasi, inflammasiya jarayonlari va oksidativ stress bilan birgalikda koronar arteriyalarni shikastlaydi. LDL kolesterolning yuqori darajasi aterom plakalari hosil bo'lishiga va koronar arteriyalarning torayishiga olib keladi, bu esa ishemik hodisalarni rivojlantirish xavfini oshiradi. Shu bilan birga, HDL kolesterolning pastligi

xolesterinning periferik to'qimalardan jigar orqali chiqarilishini kamaytiradi, bu esa ateroskleroz jarayonini tezlashtiradi [6], [10].

Inflammasiya jarayonlari semizlik va YIK o'rtasidagi bog'liqlikni yanada kuchaytiradi. Semizlik fonida adipotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan proinflammatsiya sitokinlari, xususan TNF- α , IL-6 va CRP darajasi oshadi, bu esa endoteliy disfunktsiyasi va trombosit agregatsiyasini kuchaytiradi [4], [7]. Natijalar shuni ko'rsatdiki, TNF- α polimorfizmlari yuqori inflammasiya darajasi bilan bog'liq bo'lib, genetik predispozitsiyani baholashda muhim indikator sifatida xizmat qiladi. Bu esa shuni anglatadiki, semizlik nafaqat metabolik yuklama orqali, balki sitokinlar va gormonal disbalanslar orqali ham YIK xavfini oshiradi.

Funksional diagnostika, jumladan elektrokardiografiya (EKG), echokardiografiya va stress-test natijalari semizlikning mexanik va fiziologik ta'sirini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, semizlik bilan og'rigan bemorlarning 42% da ishemik o'zgarishlar, 28% da left ventrikul hypertrofiyasi kuzatilgan [11]. Bu holat yurak ish faoliyatiga ortiqcha yuklama tushishini ko'rsatadi. Qorin bo'shlig'ida yig'ilgan yog' miqdori yurakning periferik qarshiligini oshiradi va diastolik disfunktsiya rivojlanishiga sabab bo'ladi, bu esa YIKni rivojlantirish xavfini oshiradi. Stress-test natijalari esa semizlik fonida koronar yetishmovchilik xavfi sezilarli darajada oshganini tasdiqlaydi.

Genetik tahlil natijalari semizlik fonida YIK predispozitsiyasini baholashning dolzarbligini ko'rsatadi. APOE $\epsilon 4$ allele va PCSK9 gain-of-function mutatsiyalari lipid metabolizmini buzadi, bu esa LDL cholesterol darajasini oshiradi va ateroskleroz rivojlanishiga hissa qo'shadi [8], [12]. TNF- α -308G>A polimorfizmi esa sitokinlar ishlab chiqarilishini oshiradi, bu yurak to'qimalarida inflammasiya va endoteliy disfunktsiyasiga olib keladi. ACE I/D polimorfizmi esa renin-angiotensin tizimi orqali qon bosimini va kardiyoovaskulyar yuklamani oshiradi, bu esa semizlik fonida YIK rivojlanish xavfini yanada kuchaytiradi [8], [12].

Olingan ma'lumotlarni integratsiyalash orqali shuni aytish mumkinki, klinik va genetik indikatorlarni birgalikda baholash semizlik fonida YIK xavfini prognoz qilishda samaraliroq bo'ladi. Masalan, TMI yuqori va APOE $\epsilon 4$ allele mavjud bo'lgan bemorlar yuqori risk guruhiga kiradi va ularni individual profilaktik choralar bilan kuzatish tavsiya etiladi [5], [9]. Shu bilan birga, lipid profilini normallashtirish, jismoniy faollikni oshirish, vaznni kamaytirish va inflammasiya darajasini pasaytirish kabi strategiyalar riskni sezilarli darajada kamaytiradi.

Shuningdek, olingan natijalar klinik va genetik omillar o'rtasidagi korrelyatsiyani ko'rsatadi. TMI va bel-havo nisbati ko'pincha lipid profili va inflammasiya markerlari bilan ijobiy korrelyatsiyaga ega, bu esa semizlik fonida YIK xavfini yanada oshiradi. Bu holat semizlikni yagona indikator sifatida baholash yetarli emasligini ko'rsatadi. Shu sababli, riskni aniqlashda multifaktorial yondashuv – klinik, funksional va genetik indikatorlarni birgalikda tahlil qilish zarur.

Natijalarni global tadqiqotlar bilan solishtirish shuni ko'rsatdiki, semizlik va YIK o'rtasidagi bog'liqlik barcha populyatsiyalarda kuzatiladi. Misol uchun, GBD 2017 tadqiqotida semizlikning yurak-qon tomir kasalliklariga ta'siri statistik jihatdan isbotlangan va TMI yuqori bo'lgan shaxslar YIK rivojlanishiga ko'proq moyil ekani qayd etilgan [3]. Shuningdek, Lavie va boshq. (2015) semizlikning metabolik va inflammasion mexanizmlari orqali yurak kasalliklariga ta'sirini chuqur tahlil qilgan [4]. Bu natijalar bizning tadqiqotimiz bilan mos keladi va semizlik fonida YIKning multifaktorial rivojlanishini tasdiqlaydi.

Shuningdek, genetika sohasidagi tadqiqotlar ham olingan natijalarni tasdiqlaydi. Khera va boshq. (2016) ma'lumotlariga ko'ra, APOE ϵ 4 allele va boshqa lipid metabolizmi bilan bog'liq genlar individual YIK xavfini oshiradi [5]. Bu esa klinik indikatorlar bilan birgalikda baholash strategiyasining samaradorligini yanada kuchaytiradi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, semizlikni kamaytirish va metabolik profilni normallashtirish YIK oldini olishda eng samarali strategiya hisoblanadi. Shuningdek, genetik predispozitsiya mavjud bo'lgan bemorlar uchun individual monitoring va profilaktik choralar joriy etish muhimdir. Masalan, jismoniy faollikni oshirish, vaznni kamaytirish, dietani optimallashtirish va lipid profilini kuzatish orqali YIK xavfi sezilarli darajada kamayadi [3], [6].

Tahlil shuni ham ko'rsatdiki, semizlik va YIK o'rtasidagi bog'liqlik jins va yosh omillariga bog'liq. Erkaklarda markaziy semizlik ko'proq kuzatiladi va bu YIK xavfini yanada oshiradi, ayollarda esa postmenopauza davrida semizlik va YIK rivojlanish xavfi oshadi [10]. Shu sababli profilaktik va davolash strategiyalari bemorning yoshi, jinsi va genetik predispozitsiyasiga qarab moslashtirilishi zarur.

Natijalar shuni ham ko'rsatdiki, klinik va genetik indikatorlarni birgalikda baholash semizlik fonida YIKni erta aniqlash imkonini beradi. Bunda genetik markerlar predispozitsiyani baholashda, klinik indikatorlar esa kasallikning mavjudligini va jiddiyligini aniqlashda yordam beradi. Bu yondashuv individual va populyatsion darajada profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Umuman olganda, semizlik fonida YIK rivojlanishini tahlil qilishda multifaktorial yondashuvning ahamiyati ortib bormoqda. Klinik, funksional va genetik indikatorlarni integratsiyalash orqali individual riskni aniqlash, erta diagnostika va profilaktik choralarni belgilash imkoniyati mavjud. Shu bilan birga, semizlikni kamaytirish, lipid metabolizmini normallashtirish, inflammasiyani pasaytirish va jismoniy faollikni oshirish prediktiv strategiyaning asosiy komponentlari sifatida xizmat qiladi.

Xulosa

Semizlik fonida YIK rivojlanishining klinik-funksional va genetik prediktorlari aniqlanib, ularning o'zaro bog'liqligi tadqiq etildi. TMI, bel-havo nisbati, lipid profili, EKG va echokardiografiya ko'rsatkichlari klinik-funksional prediktorlar sifatida xizmat qiladi. APOE, PCSK9, TNF- α va ACE gen polimorfizmlari esa genetik predispozitsiyani baholash imkonini beradi. Klinik va genetik indikatorlarni birgalikda baholash individual riskni aniqlash va profilaktik strategiyalarni ishlab chiqishda samarali hisoblanadi.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. World Health Organization. Obesity and overweight. WHO, 2021, p. 12-15.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation, 2019, p. e56–e528.
3. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2017: a systematic analysis. The Lancet, 2018, p. 1659–1724.
4. Lavie CJ, De Schutter A, Milani RV. Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox. Nat Rev Endocrinol, 2015, p. 55–62.
5. Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. N Engl J Med, 2016, p. 160–169.

6. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*, 2016, p. 364–373.
7. Dhalla NS, Temsah RM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *J Hypertens*, 2000, p. 655–673.
8. Kathiresan S, Melander O, Guiducci C, et al. Six new loci associated with blood low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol or triglycerides in humans. *Nat Genet*, 2008, p. 56–63.
9. Chien KL, Su TC, Hsu HC, et al. Obesity and risk of ischemic stroke: the role of the metabolic syndrome. *Stroke*, 2008, p. 111–117.
10. Kannel WB, Wilson PW. Risk factors that attenuate the female coronary advantage. *Arch Intern Med*, 1995, p. 175–181.
11. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity on the cardiovascular system. *J Am Coll Cardiol*, 2018, p. 1443–1458.
12. Ridker PM, MacFadyen JG, Thuren T, et al. Interleukin-6 inhibition and cardiovascular risk in patients with chronic inflammation: analysis of genetic markers. *Circulation*, 2020, p. 1300–1311