

Получена: 13 Апреля 2024 / Принята: 02 Декабря 2024 / Опубликовано online: 30 Декабря 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.6.021

УДК 616.379-008.64



МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМЫ БАР АДАМДАРДА NPY ЖӘНЕ FTO ГЕНДЕР ПОЛИМОРФИЗМДЕРІН ЗЕРТТЕУ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Дильбар Н. Айдарбекова¹, <https://orcid.org/0009-0008-6845-032X>

Гульназ О. Нускабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2906-1427>

Карлыгаш Ж. Садыкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9120-8565>

Нұрсұлтан С. Нұрдинов¹, <https://orcid.org/0000-0001-5341-7211>

Мария У. Анартаева², <https://orcid.org/0000-0003-1087-6578>

Гульзат Ж. Сарсенбаева², <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Канатжан С. Кемельбеков², <https://orcid.org/0009-0008-1619-6278>

Айзат А. Сейдахметова², <https://orcid.org/0000-0002-5794-3814>

¹ Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университет, Түркістан қ., Қазақстан Республикасы;

² «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе. Кешенді генетикалық зерттеу жүргізу метаболизмдік синдромның генетикалық предикторларының тұтас бейнесін қалыптастыруға мүмкіндік береді, бұл қазіргі заманғы денсаулық сақтаудың басым бағыты - адам ағзасының адекватты генетикалық маркерлерін анықтауға негізделген дербестендірілген медицина болғандықтан маңызды болып саналады, бұл өз кезегінде аталған зерттеудің өзектілігін анықтайды.

Зерттеу мақсаты: Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде Нейропептид Y және FTO (fat mass and obesity associated) гендерінің полиморфизмі мәселесі бойынша әдебиеттерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы: Әдебиеттерді шолу барысында 2018 жылдан 2024 жылға дейін жарияланған PubMed, Medline, Google Scholar, Embase, Web of Science ғылыми дерекқорларынан 63 мақала талданды. Шолу жасау үшін кілт сөздер қолданылды: "метаболизмдік синдром", "NPY-дегі rs16147 генінің полиморфизмі (нейропептид Y)", "FTO rs9939609 генінің полиморфизмі".

Нәтижелер: Зерттеулер барысында ғалымдармен NPY rs16147 генінің полиморфизмі дене салмағымен, инсулинге төзімділікпен, қан сарысуындағы адипокин деңгейімен, глюкоза мен липидтер алмасуы, метаболизмдік синдром даму қаупімен және қан қысымы көрсеткіштері мен семіздік байланысты болатынын дәлелдеді. Ғылыми зерттеулер нәтижелері FTO генінің rs9939609 полиморфизмі семіздік және метаболизмдік синдром дамуының маңызды генетикалық предикторы екенін көрсетті.

Қорытынды: Жүргізілген әдебиеттерге шолуда FTO генінің rs9939609 полиморфизмі метаболизмдік синдром және оның компоненттерімен байланысы қытай, вьетнам, бразилия, иран, мексика және поляк популяцияларында анықталды. Алайда, зерттелетін полиморфизм мен метаболизмдік синдром арасындағы байланысты анықтамаған зерттеу нәтижелері бар, бұл деректердің сәйкессіздігін және қазақ популяциясындағы ұқсас зерттеулердің қажеттілігін көрсетеді. Қазақстанда семіздікпен және 2 типті қант диабетімен FTO генінің rs9939609 полиморфизмінің тәуелділігі зерттелген. Rs16147 NPY генінің полиморфизмі әлемде жеткілікті зерттелгеніне, метаболизмдік синдром және оның компоненттерімен байланысы көрсетілгеніне қарамастан, Қазақстанда жүргізілген ұқсас зерттеулердің нәтижелері бізге қолжетімді әдебиеттерде табылған жоқ. Осылайша, әдебиет деректерін талдау метаболизмдік синдромның генетикалық болжаушыларының тұтас көрінісін қалыптастыру үшін кешенді генетикалық зерттеудің қажеттілігін растайды.

Түйінді сөздер: метаболизмдік синдром, дене салмағының индексі, абдоминалды семіздік, гендер полиморфизмі, нейропептид Y rs16147, FTO rs9939609.

Abstract

INVESTIGATION OF NPY AND FTO GENE POLYMORPHISM IN INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME: LITERATURE REVIEW

Dilbar N. Aidarbekova¹, <https://orcid.org/0009-0008-6845-032X>

Gulnaz O. Nuskabayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2906-1427>

Karlygash Zh. Sadykova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9120-8565>

Nursultan S. Nurdinov¹, <https://orcid.org/0000-0001-5341-7211>

Mariya U. Anartayeva², <https://orcid.org/0000-0003-1087-6578>

Gulzat Zh. Sarsenbayeva², <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Kanatzhan S. Kemelbekov², <https://orcid.org/0009-0008-1619-6278>

Aizat A. Seidakhmetova², <https://orcid.org/0000-0002-5794-3814>

¹ Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan c., Republic of Kazakhstan

² JSC South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent c., Republic of Kazakhstan

Relevance. Conducting a comprehensive genetic study allows us to form a holistic picture of the genetic predictors of metabolic syndrome, which is considered important, since the priority area of modern healthcare is personalized medicine based on the identification of adequate genetic markers of the human body, which, in turn, determines the relevance of this study.

The purpose of the study: Conducting a literature review on the problem of polymorphisms of neuropeptide Y and FTO (fat mass and obesity associated) genes in patients with metabolic syndrome.

Research methods: During the literature review, 63 articles from the scientific databases Pubmed, Medline, Google Scholar, Embase, Web of Science published from 2018 to 2024 were analyzed. Keywords were used for the search: "metabolic syndrome", "polymorphism of the rs16147 gene (neuropeptide Y) in NPY", "Polymorphism of the FTO rs9939609 gene".

Results: In the course of research, scientists have proved that the polymorphism of the NPY rs16147 gene is associated with body weight, insulin resistance, serum adipokine levels and the risk of developing metabolic syndrome, obesity, diet, glucose and lipid metabolism and blood pressure indicators. Polymorphism of the FTO rs9939609 gene has shown in a study by scientists that obesity is an important genetic risk factor for the development of metabolic syndrome.

Conclusions: In the literature review, polymorphism of the FTO rs9939609 metabolic syndrome gene and its association with components were identified in populations of China, Vietnam, Brazil, Iran, Turkey, Arabs, Mexico and Poland. The dependence of polymorphism of the FTO rs9939609 gene on obesity and type 2 diabetes has been studied in Kazakhstan. Despite the fact that the polymorphism of the RS16147 NPY gene has been sufficiently studied in the world and the connection with metabolic syndrome and its components has been shown, the results of similar studies conducted in Kazakhstan have not been found in the literature available to us. Thus, the analysis of literature data confirms the need for a comprehensive genetic study to form a holistic vision of the genetic predictors of metabolic syndrome.

Keywords: *metabolic syndrome, body mass index, abdominal obesity, gene polymorphism, neuropeptide Y rs16147, FTO rs9939609.*

Резюме

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ НPY И FTO У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Дильбар Н. Айдарбекова¹, <https://orcid.org/0009-0008-6845-032X>

Гульназ О. Нускабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2906-1427>

Карлыгаш Ж. Садыкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9120-8565>

Нұрсұлтан С. Нұрдинов¹, <https://orcid.org/0000-0001-5341-7211>

Мария У. Анартаева², <https://orcid.org/0000-0003-1087-6578>

Гульзат Ж. Сарсенбаева², <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Канатжан С. Кемельбеков², <https://orcid.org/0009-0008-1619-6278>

Айзат А. Сейдахметова², <https://orcid.org/0000-0002-5794-3814>

¹ Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан, Республика Казахстан

² АО «Южно-Казахстан медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан

Актуальность. Проведение комплексного генетического исследования позволяет сформировать целостную картину генетических предикторов метаболического синдрома, что считается важным, поскольку приоритетным направлением современного здравоохранения является персонализированная медицина, основанная на выявлении адекватных генетических маркеров человеческого организма, что, в свою очередь, определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования: Обзор литературы по проблеме полиморфизмов генов нейрпептида Y и FTO (fat mass and obesity associated) у пациентов с метаболическим синдромом.

Стратегия поиска. В ходе обзора литературы были проанализированы 63 статьи из научных баз данных Pubmed, Medline, Google Scholar, Embase, Web of Science, опубликованные с 2018 по 2024 годы. Для поиска были использованы ключевые слова: «метаболический синдром», «полиморфизм гена rs16147 (нейрпептид Y) NPY», «Полиморфизм гена FTO».

Результаты: Проведенный обзор литературы показал, что полиморфизм гена NPY rs16147 ассоциирован с массой тела, инсулинорезистентностью, уровнем адипокина в сыворотке крови, метаболизмом глюкозы, липидов и уровнем артериального давления. Согласно результатам проведенных исследований полиморфизм гена FTO rs9939609 является важным генетическим предиктором риска развития ожирения и метаболического синдрома.

Выводы: В проведенном обзоре литературы полиморфизм гена FTO rs9939609 метаболический синдром и его связь с компонентами были выявлены в популяциях Китая, Вьетнама, Бразилии, Ирана, Турции, Мексики и Польши. В Казахстане исследована зависимость полиморфизма гена FTO rs9939609 с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Несмотря на то, что полиморфизм гена RS16147 NPY достаточно изучен в мире и показана связь с метаболическим синдромом и его компонентами, результаты аналогичных исследований, проведенных в Казахстане, в доступной нам литературе не найдены. Таким образом, анализ данных литературы подтверждает необходимость комплексного генетического исследования для формирования целостной картины генетических предикторов метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, индекс массы тела, абдоминальное ожирение, полиморфизм генов, нейропептид Y rs16147, FTO rs9939609.

Дәйексөз үшін / For citation / Для цитирования:

Айдарбекова Д.Н., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Нурдинов Н.С., Анартаева М.У., Сарсенбаева Г.Ж., Кемельбеков К.С., Сейдахметова А.А. Метаболизмдік синдромы бар адамдарда NPY және FTO гендер полиморфизмдерін зерттеу: әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (6). Б. 184-195. doi 10.34689/SH.2024.26.6.021

Aidarbekova D.N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K.Zh., Nurdinov N.S., Anartayeva M.U., Sarsenbayeva G.Zh., Kemelbekov K.S., Seidakhmetova A.A. Investigation of NPY and FTO gene polymorphism in individuals with metabolic syndrome: literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (6), pp. 184-195. doi 10.34689/SH.2024.26.6.021

Айдарбекова Д.Н., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Нурдинов Н.С., Анартаева М.У., Сарсенбаева Г.Ж., Кемельбеков К.С., Сейдахметова А.А. Исследование полиморфизма генов NPY и FTO у лиц с метаболическим синдромом: обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2024. Т.26 (6). С. 184-195. doi 10.34689/SH.2024.26.6.021

Kіріспе

Метаболизмдік синдром (МС) - семіздік, инсулинге төзімділік, қандағы глюкозаның жоғарылауы, гипертония және дислипидемияны қамтитын клиникалық жағдайлардың жиынтығы. МС диагнозы келесі бес белгінің кем дегенде үшеуі анықталғанда қойылады: бел мен жамбас өлшемдерінің арақатынасы жоғары болуы, қандағы қанттың жоғарылауы, қан қысымының жоғарылауы, триглицеридтердің жоғарылауы (ТГ) және жоғары тығыздықтағы липопротеидтер (ЖТЛП) холестериннің төмендеуі [3; 9; 16; 25].

МС, сондай-ақ Х синдромы, инсулинге төзімділік Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) бойынша абдоминалды семіздігімен, инсулинге төзімділікпен, гипертониямен және гиперлипидемиямен сипатталатын патологиялық жағдай ретінде анықталады. Бұл жағдай батыс әлемінде басталғанымен, батыстық өмір салтының бүкіл әлемге таралуы қазіргі шын мәнінде жаһандық мәселеге айналды. МС-ның таралуы кейбір дамушы елдердің қалалық тұрғындары арасында батыстық әріптестеріне қарағанда жиі жоғары [45]. Бұл аурудың таралуына ықпал ететін екі негізгі фактор-жоғары калориялы, талшықтары аз фаст-фудты тұтынудың артуы және механикаландырылған тасымалдау мен отырықшы бос уақыт түріне байланысты физикалық белсенділіктің төмендеуі. МС, 2 типті қант диабеті (ҚД

2), жүректің ишемиялық ауруы, инсульт және басқа да бұзылулар сияқты аурулардың таралуына ықпал етеді [44; 53].

Зерттеу мақсаты: Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде нейропептид Y (NPY) және FTO (fat mass and obesity associated) гендерінің полиморфизмі мәселесі бойынша әдебиеттерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы: Әдебиеттерді шолу барысында 2018 жылдан 2023 жылға дейін жарияланған PubMed, Medline, Google Scholar, Embase, Web of Science ғылыми дерекқорларынан 63 мақала талданды. Шолу жасау үшін кілт сөздер қолданылды: "метаболизмдік синдром", "NPY-дегі rs16147 генінің полиморфизмі (нейропептид Y)", "FTO rs 9939609 генінің полиморфизмі".

Әдеби шолу үшін келесі критерийлерге сәйкес келетін мақалалар қарастырылды.

1. Толық мәтінді мақалалар;
2. МС диагностикасының кеңінен танылған критерийлері қолданылуы;
3. NPY және FTO полиморфизмі мен метаболикалық синдромның даму қаупі арасындағы байланысты бағалау үшін жағдайды бақылау зерттеуін орындалуы.

Зерттеулерде алып тастау критерийлерінің негізгі себептері: қайталанатын деректер; тек қысқаша аннотацияның, шолулар және редакциялық мақалалардың болуы; жеткілікті деректер ұсынылмады.

Нәтижелерді талқылау

Метаболизмдік синдромның таралуы

Соңғы бірнеше онжылдықта МС таралуы бүкіл әлемде айтарлықтай өсті, дамыған елдерде де, дамушы елдерде де өсуде. Әлем халқының 25% - ы МС-мен сырқаттанады деп есептеледі, дегенмен бұл бағалау жасына, этникалық тегіне, тұрғылықты жеріне, біліміне, физикалық белсенділік деңгейіне және басқа да көптеген параметрлерге байланысты болады [5; 15; 46].

Жоғарыда талқыланды, МС-ның таралуы жеке тұлғалардың географиялық көрінісі тұрғысынан да айтарлықтай өзгереді. МС және онымен байланысты қауіп факторларының таралуы Пәкістанда да кең таралған. Жақында жарияланған зерттеу бойынша Пәкістанның МС-ға бейімділігі жоғары 15590 азаматы қатысқан. IDF көмегімен зерттегенде - 54,9% және NCEP-ATP III критерийлерін қолдана отырып анықтағанда 55,4% МС таралғанын хабарлады [2].

АҚШ-тағы ұлттық сауалнамаға сәйкес 17048 қатысушы арасында МС таралуы 34,7% құрады, бұл ретте ерлер мен әйелдер арасында айтарлықтай айырмашылық анықталған жоқ (35,1% қарсы 34,3%; $P = 0,47$), бірақ 20-39 жас аралығындағы адамдар арасында айтарлықтай өсім байқалады (16,2% - дан 21,3% - ға дейін; $P = 0,02$), әйелдер (31,7% - дан 36,6% - ға дейін; $P = 0,04$) [20].

Бұл синдромның Таяу Шығыс елдерінде таралуын талдау кезінде авторлар 59 зерттеуді қарастырды. МС таралуы Түркияда - 2,2-44%, Сауд Арабиясында-16-41%, Пәкістанда-14-63%, Катарда-26-33%, Кувейтте-9-36%, Әмірліктерде-22-50%, Иранда-6-42% және Йеменде-23% дейін жетті [6].

Түркияда жүргізілген тағы бір зерттеу МС таралуын анықтады - жалпы 32,9%, әйелдерде 38,3% және ерлерде 26,8%, сонымен қатар авторлар МС әсіресе әйелдер арасында жоғары екенін атап өтті [1].

Қолда бар мәліметтерге сүйене отырып, Иранның ересек тұрғындарының үштен біріне жуығы (33,7%) МС-мен сырқаттанады, оның әйелдер арасында таралуы әлемнің басқа бөліктеріндегі қарағанда едәуір жоғары (42% қарсы 24%). Ең төменгі жиілік Систан және Балучистан провинцияларында тіркелді - 18,3%, Бушердегі ең жоғары - 57,8%. Жиынтыққа әр түрлі жас топтарында: 20-29 жас тобында 12,1%, 60 жастан асқан жас тобында 51,7% - ға дейін өсу үрдісі байқалады ($P = 0,001$) [22].

Қытайда 20 жастан асқан тұрғындарында метаболизмдік синдромның (МС) таралуын зерттеуде 31 провинциядан 20 және одан жоғары жастағы барлығы 130 018 тұрғын қатысқан. Жоғары бел шеңберінің, жоғары қан қысымының және холестерин жоғары тығыздықтағы липопротеидтердің төмен деңгейінің таралуы сәйкесінше 40,8%, 49,4% және 41,1% құрады. 20 жастан асқан Қытай тұрғындары арасында, әсіресе әйелдерде 45 жастан асқан адамдарда және қала тұрғындары арасында МС таралуы артқан [58].

МС таралуы Вьетнам тұрғындары арасында да кең таралғанын көрсеткен. Талдауға 35 421 қатысушысы бар он сегіз зерттеу енгізілген. Вьетнамның ересек тұрғындары арасында МС жалпы таралуы 16,1% құраған (95% сенімділік аралығы (СА): 14,1% -18,1%). Әйелдер арасында жоғары таралу байқалды - 17,3%, (95% СА: 13,8% -20,8%). Төмен тығыздықтағы липопротеид холестерині (ТТЛП) ең көп таралған компонент болды (34,1%), одан кейін триглицеридтердің жоғары деңгейі (33,3%). Әйел жынысы, қалалық жерлерде тұру, семіздік және дене салмағының индексі жоғары болу МС даму ықтималдығының жоғарылауымен байланысты екенін дәлелдеді [13].

МС таралуы бүкіл әлемде өскендей, 2012 жылдан бастап Мексикада семіздік, гипертония, қант диабеті және дислипидемияның таралуы өсті. МС таралуы 44,2% құрады, ерлерде әйелдерге қарағанда таралуы жоғары болды және жасына, білім деңгейінің төмендеуіне және артық салмаққа байланысты өскен. Гипергликемия, гипертриглицеридемия, ЖТЛП холестеринінің төмен деңгейі, абдоминалды семіздігі және гипертония МС-мен ауыратын адамдарда жоғары болды және семіздікпен байланысы анықталды [36].

Ресейлік ғалымдардың зерттеуінде де МС кең таралғанын көрсетті. Жасқа байланысты шамамен 70 жасқа дейін адамдар арасында өсім болған, әсіресе әйелдерде жиі кездескен (мүмкіндік қатынасы (МҚ): 1,03; 95% СИ: 1,02, 1,04; $P < 0,001$), әйел жынысы (МҚ: 1,93; 95% CI: 1,51, 2,47; $P < 0,001$) [7].

Қазақстандық зерттеушілердің мәліметінше Қазақстанның оңтүстігінде МС компоненттерінің таралуы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының еуропалық аймағының басқа бөліктерінен ерекшеленетінін және жынысына байланысты өзгередінін дәлелдеген. Әйелдер арасында МС таралуы 17,9% құрады (95% сенімділік аралығы [СА] 14,7–21,1), 25,8% (95% сенімділік аралығы 22,5–29,1) және 21,8% (95% СА: 18,5–25,2), сәйкесінше АНА және IDF критерийлері (еуропалық стандартты халық). Ерлер үшін тиісті деректер 15,3% құрады (95% СА: 10,7–19,9), 26,6% (95% СА: 21,2–32,9) және 23,9% (95% СА: 18,6–29,2). Абдоминалды семіздік әйелдер арасында ең көп таралған МС компоненті болды (74,3%), одан кейін гипергликемия (26,5%) және диастолалық гипертензия (25,5%), ал ерлерде ең көп таралған үш компонент іштің семіздігі (70,7%) және систолалық гипертензия 44,4%) және диастолалық гипертензия (40,0%) болды [43].

Метаболизмдік синдромы бар адамдарда анықталған гендік полиморфизмдері

NPY-дегі rs16147 (нейропептид Y) ген полиморфизмі

Соңғы он жылдықтарда көптеген зерттеулер жүргізілгенімен, олардың нақты этиологиясы әлі де толық зерттелуде. Бүгінгі күні МС дамуының бірнеше механизмдері ұсынылды, олардың ішінде инсулинге төзімділік, май тінінің дисфункциясы, созылмалы

қабыну, иммундық жүйе, эндокриндік бұзылулар, генетикалық факторлар және т.б., мінез-құлық пен қоршаған ортаның өзгеруі, батыстық тамақтануға көшу және отырықшы өмір салты осы пандемияның негізгі себептері болды. Молекулалық генетиканың пайда болуымен MC генетикалық себептерін анықтау үшін әртүрлі зерттеулер жүргізілді және артериялық гипертензияға, липидтер алмасуына, инсулинге төзімділікке, қабынуға және семіздікке байланысты көптеген гендер анықталды.

MC - полигендік және көп факторлы субъект ретінде қарастырылатын қауіп факторларының күрделі кластері. Біздің мақалада кейбір генетикалық зерттеулер туралы ақпаратты ұсынамыз, атап айтқанда - NPY-дегі rs16147 және FTO-дағы rs9939609 және олардың MC дамуымен байланысы.

NPY - орталық және перифериялық жүйке жүйесінде экспрессияланған нейромедиатор, ол қан қысымы, энергия тепе-теңдігі, иммундық жауап пен қабыну және бүйрек электролиттерінің тасымалдануынан бастап көптеген физиологиялық процестерді реттеуге қатысады [51].

NPY тұқымдастығының рецепторлары тәбетті ынталандыратын эндогендік нейропептид Y және онымен байланысты пептидтердің трансмембраналық тасымалының физиологиялық негізін қалайтын G ауызымен (GPCR) байланысты рецепторларға жатады [63]. Сонымен қатар, жүйке жүйесінде кең таралған NPY көптеген биологиялық үрдістерді реттеуге қатысады, соның ішінде тамақтану, энергия алмасу және эмоцияларды білдіру [10. 59] Орталық NPY сигналын белсендіру дене салмағының жоғарылауына және семіздікке ықпал ететін семіздікті тудыратын бірқатар әсерлерді тудырады [61].

NPY - орталық жүйке жүйесіне, жүрек-қан тамырлары жүйесіне, тыныс алу жүйесіне, асқазан-ішек жүйесіне және эндокриндік жүйеге байланысты әртүрлі ауруларды емдеу үшін әртүрлі физиологиялық процестер үшін қолданылатын амин қышқылы. NPY тәбетті шақыру арқылы гипоталамуста энергия алу қажеттілігі туралы ОЖЖ сигналын беру сияқты әртүрлі факторлар арқылы тағамды тұтынуда маңызды рөл атқарады және оксигендік әсер көрсетеді [26; 38].

Эстондық зерттеушілер жасөспірімдер арасында зерттеуінде NPY генінің нұсқалары семіздік, диета, глюкоза мен липидтер алмасуы және жасөспірімнен жас ересек жасқа дейінгі қан қысымы көрсеткіштерімен байланысты болды. Үлгіге Эстонияның 15 ($n = 1075$ толық деректер болған кезде), 18 ($N = 913$) және 25 ($N = 926$) жастағы балалардың мінез-құлқы мен денсаулығын зерттеудегі екі жас когорты кірді. Аралас эффекттері бар сызықтық регрессиялық модельдер NPY SNP-S және қызығушылық тудыратын айнаымалар арасындағы бойлық байланыс үшін пайдаланылды. Rs5574 CC гомозиготалары жыл сайын бел-жамбас өлшемдерінің арақатынасының (WHR) жоғарылауына және 15-25 жас аралығындағы күнделікті энергия тұтынудың және көмірсулардың

азаюына ие болды; аш қарынға глюкоза мен холестерин деңгейі rs5574 CC гомозиготаларында жоғары болды. Rs16147 TT гомозиготалары дене салмағының жоғарылауына және бел шеңберінің, WHR және бел өлшемдерінің өсу арақатынасының жоғарылауына ие болды; дегенмен, олар бақылау кезеңінде көмірсуларды аз тұтынды. Rs5574 CC гомозиготалары жыл сайын бел-жамбас арақатынасының (WHR) жоғарылауына және 15-25 жас аралығындағы күнделікті энергия тұтынудың және көмірсулардың азаюына ие болды; аш қарынға глюкоза мен холестерин деңгейі rs5574 CC гомозиготаларында жоғары болды. Rs16147 TT гомозиготалары мен rs16139 және rs17149106 гетерозиготаларында триглицеридтердің деңгейі жоғары болды. [23].

NPY жүйесі энергия гомеостазын және глюкоза алмасуын реттеудегі ең маңызды молекулалардың бірі ретінде танылды. NPY-дің қалыптан тыс деңгейі метаболикалық бұзылулардың, соның ішінде семіздіктің, жүрек-қан тамырлары ауруларының және қант диабетінің дамуына ықпал ететіні көрсетілген. NPY тамақтануға орталық ықпал етеді және энергия шығынын азайтады [57]. Тағы бір Yang C.H., және бірлескен ғалымдардың зерттеу нәтижелері бойынша нейропептид Y1 аралшық рецепторларының гендік экспрессиясының жоғарылауы мен адамдардағы ҚД 2 дисфункциясы мен β -жасуша жеткіліксіздігі арасындағы жаңа себеп-салдарлық байланысты анықтады, бұл ҚД 2 патофизиологиясын түсінуге ықпал етеді [56].

Семіздік метаболизмдік бұзылулармен бірге жүруіне байланысты екі негізгі фенотипке ие: метаболизмдік тұрғыдан ауытқуларымен семіздігі бар фенотипі (MUO) және метаболикалық тұрғыдан ауытқулары жоқ семіздігі бар фенотипі (MHO) [27]. Ең бастысы, семіздік әдетте энергия алмасуының бірқатар бұзылыстарын тудыратын энергия балансындағы шағын, бірақ ұзақ мерзімді өзгерістерге байланысты дамиды [52]. Демек, семіздік гипертония, ҚД 2, жүрек-қан тамырлары аурулары және кейбір қатерлі ісік аурулары қаупінің айтарлықтай жоғарылауына байланысты мезгілсіз өлім қаупін арттыруы мүмкін [19]. Қытайлық ғалымдар семіздікке шалдыққан ересектердердің сарысуындағы NPY деңгейін зерттелген. Хунань провинциясындағы екінші Сянья ауруханасында медициналық тексеруден өткен 400 семіздігі бар ересек адамнан зерттеу жүргізілді және 164 қатысушы зерттеуге қатысып, MHO және MUO топтарына бөлінді. Сарысудағы NPY деңгейлері зерттелді; Зерттеу нәтижесінде қан сарысуындағы NPY деңгейі MHO тобымен салыстырғанда MUO тобында айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,001$). Сарысудағы NPY деңгейлері мен MUO арасындағы шекті және сызықтық емес байланыс табылды ($p = 0,001$) [55].

Ғалымдардың зерттеуінше NPY генінің rs16147 полиморфизм нұсқасы семіздігі бар және бауырдың алкогольды емес майлы гепатозы расталған биопсиясы бар науқастарда стеатогепатит пен лобулярлы қабынудың төмен пайызымен тәуелсіз байланысты екенін көрсетті [4].

Franzago M., және бірлескен автормен пилоттық зерттеуінде семіздікке шалдыққан адамдарда диетаға, өмір салтына араласудың нутригенетикалық нұсқалары мен реакциясы қаралған. Зерттеуде FTO rs9939609, MC4R rs17782313, LPL rs326, NPY rs16147, IRS-1 rs2943641 полиморфизмдері салыстырылды. FTO генінің А аллелі тасымалдаушыларында ТТ гомозиготаларға қарағанда диетаны/өмір салтын өзгерту нәтижесінде ДСИ төмендеуі аз деңгейде байқалған. Сонымен қатар, FTO rs9939609 ($p=0.025$) және NPY rs16147 ($p=0.039$) генотиптері Mediterranean Diet ұстану деңгейін сипаттайтын PREDIMED score көрсеткіштерінің айтарлықтай өзгеруіне әсерін тигізді [17].

Kuang X., және соавторлар артық салмақ пен семіздікке шалдыққан қытайлық ересектерде тамақтану рационасына майсыздандырылған зығыр ұнының қосылуының семіздікке байланысты белгілердің өзгеруі гендік ерекшеліктерге байланысты зерттелген. Зерттеуге артық салмағы және семіздігі бар 51 ересек адамдар қатысқан, олардың 24-і бақылау тобын және 27-і зерттеу топбын құрады. Зерттеу тобы 8 апта бойына зығыр ұнынан жасалған таңғы ас қолданған. Қанықтылық пен тәбетті реттейтін төрт бір нуклеотидті полиморфизм генотиптелді: FTO гені бойынша rs11076023, NPY гені бойынша rs16147, PCSK 1 гені бойынша rs155971 және BDNF гені бойынша rs6265. Зерттеу нәтижесінде FTO rs11076023 гені бойынша А-аллель (AA+AT) тасымалдаушыларында, бақылау тобымен салыстырғанда, майсыздандырылған зығыр ұнын қолданған пациенттер дене салмағын ($p = 0,001$) және дене салмағының индексі (ДСИ) ($p = 0,001$) айтарлықтай төмендеді. NPY генінің rs16147 полиморфизмінің СС генотипі бар қатысушыларда аш қарынға сарысудағы глюкозаның айқын төмендеуі байқалды ($p = 0,019$), бірақ ТТ + ТС генотипі бар адамдарға аздау әсер көрсетті. Қанықтылық пен тәбетке жауапты гендердің полиморфизмдері майсыз зығыр ұнының қолдану сияқты диеталық араласулардың семіздікке байланысты белгілердің өзгеруіне реттеуші әсерін тигізеді [24].

Ғалымдар Жерорта теңізі үлгісіндегі диетаның салмақ жоғалту кезіндегі бір нуклеотидті NPY полиморфизмінің (rs16147) метаболизмдік процестерге тигізетін әсерін зерттеген. Омега-9 мөлшері жоғары жерорта теңізі үлгісіндегі гипокалориялық диета нәтижесінде пайда болатын метаболизмдік әсерлердегі рөлін бағалау үшін семіздікке шалдыққан 363 пациент зерттелген. Бастапқы қабылдау кезінде пациенттер 12 апта ішінде екі гипокалориялық диетаның біріне кездейсоқ тағайындалды (М диетасы, Жерорта теңізі режимі; С диетасы, стандартты гипокалориялық диета). Бастапқы кезеңде және 12 аптада барлық пациенттерде биохимиялық және антропометриялық көрсеткіштер өлшеніп, rs16147 нұсқасы үшін генотиптеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде екі диетода да семіздік, қан қысымы және айналымдағы лептин көрсеткіштері жақсараған [40].

Сонымен қатар, ғалымдар NPY-ға қарсы антиденелер (NPY-LA) деңгейінің және оның NPY генінің полиморфизмі арасындағы байланыс зерттелді. ҚД бар жаңадан диагноз қойылған 560 зерттеуші қатысты. Зерттеу нәтижесінде NPY-LA деңгейі DGKH, DCAF5, және LINC02261 локустарымен ассоциациясы, сонымен қатар 1 типті қант диабеті (ҚД 1) және ҚД 2 кезіндегі неврологиялық және тамырлық процестерге әсер етеді деп болжанды [28-29; 41].

FTO генінің rs9930506 полиморфизмі

МС бүкіл әлемде кең таралған және ересек жаста жүрек-қан тамырлары аурулары сияқты ауыр аурулардың даму ықтималдығымен байланысты. Замануи мәліметтерге сәйкес, МС гендердің полиморфизмін қамтитын генетикалық бейімділікпен байланысты симптомокомплекс [18; 37]. Май массасы мен семіздікке байланысты ген (FTO) РНҚ тұрақтылығы мен молекулалық функцияларын реттейтін N6-метиладенозиндеметилаза РНҚ-ны кодтайды. Адамның FTO құрамында балалар мен жасөспірімдерде ерте МС дамуына айтарлықтай ықпал ететін генетикалық нұсқалар бар. Жаңа деректер сонымен қатар, rs9939609 және rs9930506 полиморфизмдері сияқты Интрон 1-дегі FTO полиморфизмдері негізінен балалар мен жасөспірімдерде МС дамуымен байланысты екенін көрсетті. Механикалық зерттеулер көрсеткендей, FTO полиморфизмдері адипогенез мен тәбетке ықпал ететін, сондай-ақ тасымалдаушылардағы стеатозиді, қанықтылықты және энергия шығынын төмендететін FTO және көршілес гендердің аберрантты экспрессиясына әкеледі [50].

Зерттеушілер Чиapas штатындағы майя қауымдастықтарының ересек әйелдеріндегі rs9939609-FTO полиморфизмі мен МС компоненттерінің байланысын анықтады. Көлденең зерттеу Мексиканың Чиapas штатының үш аймағынан келген 291 ересек әйелден әлеуметтік-демографиялық, антропометриялық, клиникалық және биохимиялық деректерді алды. МС таралуы, сондай-ақ rs9939609-FTO аллельдері мен генотиптерінің жиілігі бағаланды. Бір нуклеотидті полиморфизмнің МС компоненттерінің әрқайсысымен байланысын бағалау үшін көп өлшемді логистикалық регрессия модельдері қолданылды. Зерттеу нәтижесінде МС таралуы 60% құрады. Басым модельде rs9939609-FTO мен гипергликемия арасындағы статистикалық маңызды байланысы табылған (МҚ 2,6; 95% CI 1,3–5,3; $p = 0,007$). Чиapas штатындағы майя қауымдастықтарының әйелдері МС-ның жоғары таралуын және FTO нұсқасының гипергликемиямен сәйкес байланысын көрсетті [54].

Май массасы мен семіздікке (FTO) байланысты ген негізінен гипоталамуста өндіріледі. Ол энергия тепе-теңдігінде, тамақ қабылдауды реттеуде және адипогенезде рөл атқарады. Метаболикалық фенотиптерге сәйкес, зерттеулер FTO rs9939609 нұсқасын дене салмағының индексімен (ДСИ), дене майының салмағымен және тағамды тұтынумен

байланыстырды. Сонымен қатар, мексикандықтарда Rs9939609 FTO нұсқасы метаболикалық сау артық салмағы бар адамдарда гиперхолестеринемия қаупін арттыратыны зерттелген. Зерттеуге 18 бен 65 жас аралығындағы 306 адамды ДСИ-ге байланысты қалыпты салмақ немесе артық салмақ (EW) (ДСИ 25-тен 39,9 кг/м²-ге дейін) ретінде жіктеп қарастырған. Қатысушылар екі метаболикалық фенотипке бөлінді: метаболикалық сау/метаболикалық сау емес (МН/МУН). Зерттеу нәтижесінде А аллелі бар емделушілерде жалпы және төмен тығыздықтағы липопротеин холестеринінің ($p < 0,05$) айтарлықтай жоғары деңгейі анықталды. Сонымен қатар, EW-МН және АА немесе АТ генотипі бар субъектілерде гиперхолестеринемия ықтималдығының арақатынасы айтарлықтай жоғары болды ($p = 0,008$). Қорыта келе FTO rs9939609 нұсқасы қан сарысуындағы липидтердің концентрациясына әсер етіп, гиперхолестеринемия қаупін арттыруы мүмкін [48].

Da Fonseca ACP-дің бірлескен авторлармен зерттеуінде бразилиялық популяцияда семіздікке шалдығуға FTO rs9939609 полиморфизмі маңызды рөл атқаратынын дәлелдеді. Зерттеуге 490 қатысушы таңдалды (298 семіздікпен және 192 қалыпты салмақпен). Зерттеу нәтижесінде FTO rs9939609 семіздікке бейімділікпен байланысты екенін көрсеткен. Бұл полиморфизм дене салмағына, дене салмағының индексіне (ДСИ), бел-салмақ өлшемдерінің қатынасына (WWR) және инверттелген ДСИ-ге де қатысты болды. Мутантты аллельді (а) тасымалдаушылар ДСИ деңгейінің жоғарылауын, сондай-ақ WWR және инверттелген ДСИ мәндерінің төмендеуін көрсетті [12].

Алкогольсіз майлы бауыр ауруы семіздікпен байланысты, бұл МС құрамдас бөліктерінің бірі, сондықтан көптеген ғалымдар оны МС бауыр құрамдас бөлігі ретінде қарастыру туралы айтады. Сонымен, қытайлық зерттеушілер алкогольсіз майлы бауыр ауруы бар науқастарда FTO генінің вариацияларының байланысын зерттеді. Нәтижелер көрсеткендей, FTO rs1477196 гені алкогольсіз майлы бауыр ауруына бейімділікпен сенімді түрде байланысты болды және бұл байланыс дене салмағының индексі арқылы болуы мүмкіндігі анықталды [11].

Ирандық зерттеушілер де Иран популяциясындағы FTO полиморфизмі мен жұқпалы емес аурулармен (ЖЕА) арасындағы байланыс туралы зерттеген. PubMed/Medline және Scopus дерекқорлары арқылы 2021 жылдың желтоқсан айына дейін, сондай-ақ тиісті мақалалар мен негізгі журналдардың әдебиеттер тізімі бойынша бақылау зерттеулеріне жүйелі шолу жүргізілген. Иран популяциясы арасында FTO генінің полиморфизмі мен ЖЕА арасындағы байланысты зерттейтін барлық бақылау зерттеулері жасалған. Бұл зерттеулер нәтижесінде Иран тұрғындары арасында FTO генінің полиморфизмі мен семіздік арасындағы байланыс, сонымен қатар, қант диабеті және МС сияқты ассоциирленген аурулар да FTO генінің

полиморфизмімен байланысы болуы мүмкіндігі анықталған [21; 30-33].

Египет тұрғындары арасында тағы бір зерттеу шағын үлгіде жүргізілді, зерттеу нәтижелері FTO rs9939609 гені Египет популяциясында МС-ның дамуының генетикалық қауіп факторы екенін көрсетті, бірақ авторлар үлгі мөлшері үлкен басқа популяцияларда зерттеуді ұсынады. Егер бұл үлгіге тек әйелдер қатысса, келесі зерттеуде FTO генінің полиморфизмінің біртекті үлгісіндегі МС және оның компоненттерінің даму қаупімен байланысы қарастырылды. Зерттеу үшін FTO генінің келесі полиморфизмдері генотиптелген 192 ер адам таңдалды: rs1421085, rs17817449, rs1558902 және rs9939609. Rs1421085 СС генотипі бар адамдарда триглицеридтер деңгейі айтарлықтай жоғары болды, rs1558902 АА генотипі бар қатысушыларда дене салмағының индексі, сондай-ақ жалпы холестерин мен триглицеридтер деңгейі айтарлықтай жоғары болды, ал rs9939609 бар адамдарда бел мен жамбас өлшемдер арақатынасы мен жалпы холестерин деңгейіне қатысты болды [35].

FTO rs9939609 генінің полиморфизмі мен семіздік арасындағы байланысын Польшадағы PURE (The Prospective Urban Rural Epidemiology) зерттеуінің популяциясындағы жынысқа байланысты екенін айқындады. PURE зерттеуіне төменгі Силезия воеводствосынан 1097 қатысушы (683 әйел және 414 ер адам) қатысты. Зерттеу нәтижесінде А аллелінің тасымалдаушы еркектерінде қауіп аллелі жоқ еркектерге қарағанда орташа дене салмағы, дене салмағының индексі (ДСИ), бел-жамбас қатынасы (WHR) және бел-жамбас шеңбері айтарлықтай жоғары болды. Сондай-ақ оларға ДСИ және семіздіктің орталық параметрлері негізінде семіздік диагнозы жиі қойылды. Ал, әйелдерде FTO полиморфизмі мен МС және оның компоненттері арасында сенімді байланыс анықталмаған [60].

Тағы бір Польшалық ғалымдар FTO rs9939609 генотипі мен артық салмақ және семіздік, сондай-ақ Польшаның ересек тұрғындарының репрезентативті үлгісіндегі қосымша антропометриялық айнымалылар арасындағы байланысты зерттеді. Зерттеуге 3369 ересек адамдар кездейсоқ таңдау арқылы алынған. Зерттеу нәтижесінде FTO генотипі мен семіздіктің антропометриялық көрсеткіштері арасында маңызды байланыс орнатылды. АА генотипі екі жыныста да қалыптан тыс ДСИ және артық дене салмағымен сенімді түрде байланыс анықталған, бірақ семіздік фенотипімен байланыс тек ер адамдарда байқалған [39].

Семіздік қаупі және диетадағы майдың жоғары тұтынылуы Индонезиялық ересектер арасында FTO rs9939609 генінің полиморфизмімен анықталды. Зерттеуге Джакартада тұратын 19-59 жас аралығындағы семіздігі бар 40 қатысушы және семіздігі жоқ 40 қатысушы тартылған. Зерттеу нәтижесінде FTO rs9939609 АТ/АА генотиптері бар ересек

индонезиялықтардың семіздік қаупі жоғары екенін және ТТ генотипі бар адамдарға қарағанда диеталық майларды көп тұтынуды қалайтынын көрсетеді [14].

Генетикалық және қоршаған орта факторлары ҚД 2 мен семіздіктің дамуында шешуші рөл атқарады. Ғалымдармен Палестина тұрғындары арасында май массасы мен семіздікке (FTO) байланысты геннің RS9939609 нұсқасының ҚД 2 және дене салмағының индексімен (ДСИ) байланысын зерттелген. Барлығы 399 туыс емес 40 жастан асқан субъект тартылған, оның 281-і 2 типті қант диабетімен және 118-і нормогликемиямен адамдар. Зерттеу нәтижесінде палестиналық популяцияда FTO генінің rs9939609 нұсқасы ҚД2 дамуында байланысын анықтаған [42].

Moghanloo M.N., және бірлескен авторлардың май массасының rs9939609 полиморфизмі және ҚД 2 ауыратын семіздігі бар әйелдердегі лептин деңгейімен семіздікке байланысты гендердің корреляциясын зерттеу барысында қант диабетімен ауыратын әйелдердің лептиннің орташа деңгейі қант диабеті жоқ әйелдерге қарағанда төмен болды (айтарлықтай айырмашылық). Алайда, лептин деңгейі үш генотип арасында статистикалық тұрғыдан маңызды болмады, ал rs9939609 коэффиценті қант диабеті жоқ әйелдермен салыстырғанда қант диабетімен ауыратын әйелдерде жоғары болды [34].

Ғалымдардың Вьетнамдық популяцияға негізделген проспективті зерттеуінде қант диабетімен ауырмайтын 1443 субъект алынған және 5 жылдық бақылаудан кейін ҚД 2 дамуы үшін тексерілді. Зерттеудің мақсаты FTO полиморфизмінің (rs9939609) болашақ ҚД 2 болжауға қосқан үлесін бағалау болды. Зерттеу нәтижесінде FTO-rs9939609 полиморфизмі ҚД 2 дамуының маңызды генетикалық болжаушысы екенін көрсетеді [8].

Қытай Хань популяциясында FTO rs9939609 және rs17817449 полиморфизмдерінің кіші аллельдері ҚД 2 мен дислипидемияның даму қаупін арттыратынын зерттеген. Зерттеуге бір мың үш жүз сексен бір субъект қатысқан. Диагностикалық критерийлер негізінде семіздік, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия, гипертония, ҚД 2 және жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) сияқты метаболизммен байланысты аурулар анықталды. Зерттеу нәтижесінде FTO rs9939609 және rs17817449 полиморфизмдерінің кіші аллельдері ҚД 2 және дислипидемияның даму қаупін жоғарылататынын және бұл қауіп семіздігі бар адамдар арасында одан әрі артатынын дәлелдеген [62].

Семіздік Бангладеште барлық елдердегідей генетикалық және экологиялық факторлардың күрделі өзара әрекеттесуі әсер ететін қоғамдық денсаулық сақтаудың өсіп келе жатқан мәселесінің бірі болып табылады. FTO генінің (май массасы және семіздік) rs9939609 генетикалық нұсқасы зерттелетін популяцияға байланысты семіздік қаупінің жоғарылауымен байланысты екені анықталды. Бұл зерттеуге барлығы 280 қатысушы қатысты, оның ішінде артық салмақ пен семіздікке шалдыққан 140

адам (дене салмағының индексі [ДСИ] $\geq 23,0$) және артық салмағы жоқ 140 сау адам ($18,5 \leq \text{ДСИ} < 23,0$). Зерттеу нәтижесінде FTO rs9939609 нұсқасы негізінен семіздікпен және Бангладеш тұрғындарының гиперлипидемия қаупінің жоғарылауымен байланысты болды [47].

Сухаева Н., және бірлескен авторлармен зерттеулерінде бір нуклеотидті полиморфизмдер мен қазақстандық когорттағы ҚД 2, семіздік қаупімен және MC-мен байланысты әртүрлі клиникалық параметрлер арасындағы байланысты зерттеген. Жалпы алғанда, 1336 субъект, оның ішінде 408 ҚД 2 пациенттері және 928 бақылау пациенттері амбулаториялық клиникадан қабылданды және басқа этникалық топтарда бұрын ҚД 2 және семіздікке байланысты фенотиптермен байланысты 32 полиморфизм бойынша генотиптелді. Ассоциацияларды зерттеу үшін хи-квадрат критерийі немесе нақты Фишер критерийі қолданылды. Логистикалық регрессия зерттелген SNP мен ҚД 2, семіздік және жасына және жынысына қарай реттелгеннен кейін MC даму қаупі арасындағы байланысты зерттеу үшін жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде Харди-Вайнберг тепе-теңдігінің болмауына байланысты төрт SNP алынып тасталғаннан кейін, тиісті жастағы когорттарда ҚД 2 және келесі SNP арасында маңызды ассоциациялар табылды: rs9939609 (FTO), rs13266634 (SLC30A8), rs7961581 (TSPAN8/LGR5) және rs1799883 (FABP2). Сонымен қатар, жалпы сәйкес келмейтін 2 және бақылау топтарын зерттеу ҚД 2 және SNP rs1799883 (FABP2) және rs9939609 (FTO) арасындағы маңызды байланысты анықтады. Сонымен қатар, FTO генінің полиморфизмі семіздік қаупінің жоғарылауымен байланысты болды, ал FTO және FABP2 гендерінің полиморфизмдері сәйкес келмейтін когорттарда MC даму қаупімен де байланысты болды. SLC30A8, TSPAN8/LGR5, FABP2 және FTO гендерінің полиморфизмдері мен қазақстандық когортадағы ҚД 2 бейімділігі арасындағы байланысты, сонымен қатар, антропометриялық және метаболикалық ерекшеліктерімен маңызды ассоциацияларды анықтаған. Атап айтқанда, FTO және FABP2 гендерінің полиморфизмдері осы когортадағы MC-ға және семіздікке бейімділікпен айтарлықтай байланысты болды [49].

Қорытынды

Әлемде MC таралуының эпидемиологиялық жағдайы популяцияда жүрек-қан тамырлары ауруларының таралуының үдемелі өсуіне байланысты үлкен маңызға ие. Әр түрлі қауіп факторларының этиологиялық үлесін, халықтың этникалық ерекшеліктерін бағалау қажет. Метаболизмдік синдром бойынша зерттеулердің өзекті және перспективті бағыттарының бірі генетикалық маркерларын анықтау және кандидат гендердің барлық ықтимал полиморфизмдерін талдай отырып, метаболизмдік синдром және оның асқынулары дамуындағы генетикалық бейімділікті қарастыру.

Жүргізілген әдебиеттерге шолуда FTO генінің полиморфизмі rs9939609 метаболизмдік синдром және оның компоненттерімен байланысы қытай, вьетнам, бразилия, иран, түрік, мексика және поляк популяцияларында анықталды. Алайда, зерттелетін полиморфизм мен метаболизмдік синдром арасындағы байланысты дәлелдемеген зерттеу нәтижелері бар, бұл деректердің қарама-қайшылығын және қазақ популяциясындағы ұқсас зерттеулердің қажеттілігін көрсетеді. Қазақстанда семіздікпен және 2 типті қант диабетімен FTO генінің rs9939609 полиморфизмінің тәуелділігі зерттелді. Rs16147 NPY генінің полиморфизмі әлемде жеткілікті зерттелгеніне және метаболизмдік синдром және оның компоненттерімен байланысы көрсетілгеніне қарамастан, Қазақстанда жүргізілген ұқсас зерттеулердің нәтижелері бізге қолжетімді әдебиеттерде табылған жоқ.

Осылайша, әдебиет деректерін талдау метаболизмдік синдромның генетикалық болжаушыларының тұтас көрінісін қалыптастыру үшін кешенді генетикалық зерттеудің қажеттілігін растайды. Жоғарыда айтылғандарға байланысты біз метаболизмдік синдром дамуындағы ең көп таралған кандидат гендердің полиморфизмдерінің рөлін, клиникалық-метаболикалық параметрлердің динамикасын, проспективті зерттеу шеңберіндегі, тамақтану тәртібін, медикаментті комплаенттілік деңгейін зерттеуді жоспарлап отырмыз.

Бұл зерттеу жұмысы Қазақстан Республикасы ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитетімен қаржыландырылды (Грант № AP19676909)

Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант № AP19676909)

This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant no. AP19676909)

Әдебиеттер:

1. Abacı A., Kılıçkap M., Göksülük H., Karaaslan D., Barçın C., Kayıkcıoğlu M., Özer N., Yılmaz M.B., Şahin M., Tokgözoğlu L. Türkiye'de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu [Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2018 Oct. N 46(7). P. 591-601. Turkish. doi: 10.5543/tkda.2018.00878. PMID: 30391988.

2. Ahmed A., Akhter J., Iqbal R., Jabbar A., Mawani M., Awan S., Samad Z., Shaikh P.A., Salik M., Tuomilehto J. Prevalence and Associations of Metabolic Syndrome in an Urban High Diabetes Risk Population in a Low/Middle-Income Country. *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2020. N 18. P. 234-242. doi:10.1089/met.2019.0098.

3. Alkhulaifi F., Darkoh C. Meal Timing, Meal Frequency and Metabolic Syndrome Nutrients. 2022 Apr 21. N 14(9). P. 1719. doi: 10.3390/nu14091719. PMID: 35565686. PMCID: PMC9102985.

4. Aller R., López-Gomez J.J., Izaola O., Primo D., de Luis D. Role of neuropeptide Y gene variant (rs161477) in liver histology in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2019 Apr. N 66(4). P. 217-222. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2018.10.007. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30691985.

5. Ambachew S., Endalamaw A., Worede A., Tegegne Y., Melku M., Biadgo B. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Ethiopian Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Obes*. 2020. 2701309. doi: 10.1155/2020/2701309. PMID: 33489358; PMCID: PMC7803160.

6. Ansarimoghaddam A., Adineh H.A., Zareban I., Iranpour S., Hossein Zadeh A., Kh. F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 Apr-Jun. N 12(2). P. 195 - 201. doi: 10.1016/j.dsx.2017.11.004. Epub 2017 Dec 2. PMID: 29203060.

7. Bikbov M.M., Kazakbaeva G.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Iakupova E.M., Fakhretdinova A.A., Tuliakova A.M., Rusakova I.A., Panda-Jonas S, Nuriev I.F., Zaynetdinov A.F., Zinnatullin A.A., Arslangareeva I.I., Gizzatov A.V., Bolshakova N.I., Safullina K.R., Jonas J.B. Prevalence of metabolic syndrome in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study and the Ural Very Old Study. *Metabol Open*. 2022 Apr 7. N 14:100183. doi:10.1016/j.metop.2022.100183. PMID: 35434593; PMCID: PMC9006857.

8. Binh T.Q., Linh D.T., Chung L.T.K., Phuong P.T., Nga B.T.T., Ngoc N.A., Thuyen T.Q., Tung D.D., Nhung B.T. FTO-rs9939609 Polymorphism is a Predictor of Future Type 2 Diabetes: A Population-Based Prospective Study. *Biochem Genet*. 2022 Apr. N 60(2). P. 707-719. doi: 10.1007/s10528-021-10124-0. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34414523; PMCID: PMC8375613.

9. Bovolini A., Garcia J., Andrade M.A., Duarte J.A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *Int J Sports Med*. 2021 Mar. N 42(3). P. 199-214. doi: 10.1055/a-1263-0898. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33075830

10. Chen W.C., Liu Y.B., Liu W.F., Zhou Y.Y., He H.F., Lin S. Neuropeptide Y Is an Immunomodulatory Factor: Direct and Indirect. *Front Immunol*. 2020 Oct 6. N 11:580378. doi: 10.3389/fimmu.2020.580378. PMID: 33123166. PMCID: PMC7573154.

11. Chen X., Gao Y., Yang X., Zhang H., Mo Z., Tan A. Relationship of FTO gene variations with NAFLD risk in Chinese men. *Open Life Sci*. 2020 Nov 30. N15(1). P. 860-867. doi: 10.1515/biol-2020-0081. PMID: 33817272; PMCID: PMC7874577.

12. Da Fonseca A.C.P., Abreu G.M., Zembrzuski V.M., Campos Junior M., Carneiro J.R.I., Nogueira Neto J.F., Cabello G.M.K., Cabello P.H. The association of the fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609 polymorphism and the severe obesity in a Brazilian population. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 May. N 12. P. 667 - 684. doi: 10.2147/DMSO.S199542. PMID: 31213864. PMCID: PMC6537458.

13. Dang A.K., Le H.T., Nguyen G.T., Mamun A.A., Do K.N., Thi Nguyen L.H., Thai P.K., Phung D. Prevalence of

metabolic syndrome and its related factors among Vietnamese people: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2022 Apr. N 16(4). P. 102477. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102477. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35421746.

14. Daya M., Pujiyanto D.A., Witjaksono F., Priliani L., Susanto J., Lukito W., Malik S.G. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by FTO rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019. N 28(1). P. 183-191. doi: 10.6133/apjcn.201903_28(1).0024. PMID: 30896430.

15. De Siqueira Valadares L.T., de Souza L.S.B., Salgado Júnior V.A., de Freitas Bonomo L., de Macedo L.R., Silva M. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults in the last 10 years: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2022 Feb 16. N 22(1). P. 327. doi: 10.1186/s12889-022-12753-5. PMID: 35172790. PMCID: PMC8848905.

16. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y., Assi H.I. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 12. N 23(2). P. 786. doi: 10.3390/ijms23020786. PMID: 35054972. PMCID: PMC8775991

17. Franzago M., Di Nicola M., Fraticelli F., Marchioni M., Stuppia L., Vitacolonna E. Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: a pilot study. *Acta Diabetol*. 2022 Jan. N 59(1). P. 69-81. doi: 10.1007/s00592-021-01787-7. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34480216. PMCID: PMC8758637

18. Gharipour M., Nezafati P., Sadeghian L., Eftekhari A., Rothenberg I., Jahanfar S. Precision medicine and metabolic syndrome. *ARYA Atheroscler*. 2022 Jul. N 18(4). P. 1-10. doi: 10.22122/arya.2022.26215. PMID: 36817343. PMCID: PMC9937665

19. Guo Q., Li F., Duan Y., Wen C., Wang W., Zhang L., Huang R., Yin Y. Oxidative stress, nutritional antioxidants and beyond. *Sci China Life Sci*. 2020 Jun. N 63(6). P. 866-874. doi: 10.1007/s11427-019-9591-5. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31705360

20. Hirode G., Wong R.J. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016. *JAMA*. 2020. N 323(24). P. 2526-2528. doi: 10.1001/jama.2020.4501. PMID: 32573660. PMCID: PMC7312413.

21. Hoseini Tavassol Z., Mousavi S.M., Molaei B., Bandarian F., Ejtahed H.S., Khalagi K., Ghannadi S., Larijani B., Hasani-Ranjbar S. Association of fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms with non-communicable diseases (NCDs) in the Iranian population: A systematic review of observational studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2022 Oct 24. N 21(2). 19751989. doi: 10.1007/s40200-022-01139-4. PMID: 36404828. PMCID: PMC9672241.

22. Kalan Farmanfarma K., Kaykhaei M.A., Adineh H.A., Mohammadi M., Dabiri S., Ansari Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Jan-Feb. N 13(1). P. 792-799. doi: 10.1016/j.dsx.2018.11.055. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30641809.

23. Katus U., Villa I., Ringmets I., Veidebaum T., Harro J. Neuropeptide Y gene variants in obesity, dietary intake,

blood pressure, lipid and glucose metabolism: A longitudinal birth cohort study. *Peptides*. 2021 May. N 139. 170524. doi: 10.1016/j.peptides.2021.170524. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33652060.

24. Kuang X., Li K., Shi Y., Shao X., Li H., Li D. Gene-diet interaction in response to defatted flaxseed flour supplementation on obesity-related traits in Chinese overweight and obese adults: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2023 Jan. N 105. 111870. doi: 10.1016/j.nut.2022.111870. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36368262.

25. Lemieux I., Després J.P. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. *Nutrients*. 2020 Nov 14. N 12(11). P. 3501. doi: 10.3390/nu12113501. PMID: 33202550. PMCID: PMC7696383.

26. Li B., Ma S., Guo S., Li N., Liu D., Wang H., Zhai N., Zhang Y. Altered features of neurotransmitters: NPY, α -MSH, and AgRP in type 2 diabetic patients with hypertension. *J Int Med Res*. 2020 May. N 48(5). 300060520919580. doi: 10.1177/0300060520919580. PMID: 32436432. PMCID: PMC7243407.

27. Magkos F. Metabolically healthy obesity: what's in a name? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019. N 110(3). P. 533-539. doi:10.1093/ajcn/nqz133.

28. Mansachs S., Lind A., Lernmark A., Agardh D., Jensen A.K., Johannesen J., Pociot F. *Translational Type 1 Diabetes Research*. Steno Diabetes Center, Copenhagen; Herlev, Denmark: 2022. Neuropeptide Y Autoantibodies in Type 1 Diabetes: Associations to Islet Autoantibodies, Glycemic Control, β -Cell Function and Body Mass Index. to be submitted

29. Mansachs S.J., Villumsen S.O., Johannesen J., Lind A., Kaur S., Pociot F. Genetic Variants Associated with Neuropeptide Y Autoantibody Levels in Newly Diagnosed Individuals with Type 1 Diabetes. *Genes (Basel)*. 2022 May 12. N 13(5). P. 869. doi: 10.3390/genes13050869. PMID: 35627254. PMCID: PMC9142038.

30. Mehrdad M., Fardaei M., Fararouei M., Eftekhari M.H. The association between FTO rs9939609 gene polymorphism and anthropometric indices in adults. *J Physiol Anthropol*. 2020 May 12. N 39(1). P. 14. doi: 10.1186/s40101-020-00224-y. PMID: 32398148. PMCID: PMC7218491.

31. Mehrdad M., Doaei S., Gholamalizadeh M., Eftekhari M.H. The association between FTO genotype with macronutrients and calorie intake in overweight adults. *Lipids Health Dis*. 2020 Aug 26. N 19(1). P. 197. doi: 10.1186/s12944-020-01372-x. PMID: 32843047. PMCID: PMC7449073.

32. Mehrdad M., Doaei S., Gholamalizadeh M., Fardaei M., Fararouei M., Eftekhari M.H. Association of FTO rs9939609 polymorphism with serum leptin, insulin, adiponectin, and lipid profile in overweight adults. *Adipocyte*. 2020 Dec. N 9(1). P. 51-56. doi: 10.1080/21623945.2020.1722550. PMID: 31996075; PMCID: PMC6999843.

33. Mehrdad M., Fardaei M., Fararouei M., Eftekhari M.H. The association between FTO rs9939609 gene polymorphism and anthropometric indices in adults. *J Physiol Anthropol*. 2020 May 12. N 39(1). P. 14. doi: 10.1186/s40101-020-00224-y. PMID: 32398148; PMCID: PMC7218491.

34. Moghanloo M.N., Mohammadzadeh N.A., Lotfi H., Mahmoudi R., Abbasi M., Alipour F.G., Shool F., Porfaraj S., Zarghami N. Polymorphism rs9939609 of Fat Mass and Obesity-associated Gene Correlation with Leptin Level of Obese Women Suffered from Type 2 Diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2018. N 14(6). P. 559-564. doi: 10.2174/1573399813666170915125043. PMID: 28914195.
35. Ortega P.E., Meneses M.E., Delgado-Enciso I., Irecta-Nájera C.A., Castro-Quezada I., Solís Hernández R., Flores-Guillén E., et al. Association of rs9939609-FTO with metabolic syndrome components among women from Mayan communities of Chiapas, Mexico. *J Physiol Anthropol.* 2021 Aug. N 40(1). P. 11. doi: 10.1186/s40101-021-00259-9. PMID: 34454619. PMCID: PMC8403373.
36. Ortiz-Rodríguez M.A., Bautista-Ortiz L.F., Villa A.R., Antúnez-Bautista P.K., Aldaz Rodríguez M.V., Estrada-Luna D., Denova-Gutiérrez E., Camacho-Díaz B.H., Martínez-Salazar M.F. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Mexican Adults. *Metab Syndr Relat Disord.* 2022 Jun. N 20(5). P. 264-272. doi: 10.1089/met.2021.0115. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35325577.
37. Osman W.M., Khan S.M., Jelinek H.F., Almahmeed W., Tay G.K., Alsafar H.S. Clinical correlations and genetic associations of metabolic syndrome in the United Arab Emirates. *Gene.* 2020 May 15. N 738. 144476. doi: 10.1016/j.gene.2020.144476. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32061761.
38. Pain S., Brot S., Gaillard A. Neuroprotective Effects of Neuropeptide Y against Neurodegenerative Disease. *Curr Neuropharmacol.* 2022 Aug 3. N 20(9). P. 1717-1725. doi: 10.2174/1570159X19666210906120302. PMID: 34488599. PMCID: PMC9881060.
39. Piwonska A.M., Cicha-Mikolajczyk A., Sobczyk-Kopciol A., Piwonski J., Drygas W., Kwasniewska M., Pajak A., Zdrojewski T., Tykarski A., Kozakiewicz K., Ploski R. Independent association of FTO rs9939609 polymorphism with overweight and obesity in Polish adults. Results from the representative population-based WOBASZ study. *J Physiol Pharmacol.* 2022 Jun. N 73(3). doi: 10.26402/jpp.2022.3.07. Epub 2022 Oct 22. PMID: 36302535.
40. Primo Martín D., Izaola Jáuregui O., López Gómez J.J., Gómez Hoyos E., Ortolá Buigues A., Delgado E., Díaz G., Torres Torres B., de Luis Román D.A. Efecto de una dieta de patrón mediterráneo en la respuesta metabólica secundaria a la pérdida de peso; papel del polimorfismo de un único nucleótido (rs16147) del gen del neuropeptido Y [Effect of a Mediterranean-pattern diet on the metabolic response secondary to weight loss; role of the single nucleotide polymorphism (rs16147) of neuropeptide Y]. *Nutr Hosp.* 2020 Aug 27;37(4):742-749. Spanish. doi: 10.20960/nh.02941. PMID: 32686440.
41. Robertson C.C., Inshaw J.R., Onengut-Gumuscu S., Chen W.M., Santa Cruz D.F., Yang H., Cutler A.J. et al. Type 1 Diabetes Genetics Consortium; Wicker LS, Concannon P, Todd JA, Rich SS. Fine-mapping, trans-ancestral and genomic analyses identify causal variants, cells, genes and drug targets for type 1 diabetes. *Nat Genet.* 2021 Jul. N. 53(7). P. 962-971. doi: 10.1038/s41588-021-00880-5. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34127860; PMCID: PMC8273124.
42. Sabarneh A., Ereqat S., Cauchi S., AbuShamma O., Abdelhafez M., Ibrahim M., Nasereddin A. Common FTO rs9939609 variant and risk of type 2 diabetes in Palestine. *BMC Med Genet.* 2018 Aug 31. N 19(1). P. 156. doi: 10.1186/s12881-018-0668-8. PMID: 30170548. PMCID: PMC6119238.
43. Sadykova A., Shalkharova Z.S., Shalkharova Z.N., Sadykova K., Madenbay K., Zhunisova M., Nuskabayeva G., Askarova S., Grijbovski A.M. Metabolic syndrome and its components in southern Kazakhstan: a cross-sectional study. *Int Health.* 2018 Jul 1. N 10(4). P. 268-276. doi: 10.1093/inthealth/ihy027. PMID: 29718371.
44. Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med.* 2021 Sep. N 136. 104754. doi: 10.1016/j.compbiomed.2021.104754. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34426171
45. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018. N 20 (2). P. 12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.
46. Shape the future of diabetes at the IDF World Diabetes Congress 2022. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 May. N 187. 109909. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109909. Epub 2022 May 5. PMID: 35525500. PMCID: PMC9068259.
47. Shill L.C., Alam M.R. Crosstalk between FTO gene polymorphism (rs9939609) and obesity related traits among Bangladeshi population. *Health Sci Rep.* 2023 Jul 8. N 6(7). P. 1414. doi: 10.1002/hsr.2.1414. PMID: 37431487; PMCID: PMC10329739.
48. Sierra-Ruelas E., Campos-Pérez W., Torres-Castillo N., García-Solís P., Vizmanos B., Martínez-López E. The rs9939609 Variant in FTO Increases the Risk of Hypercholesterolemia in Metabolically Healthy Subjects with Excess Weight. *Lifestyle Genom.* 2022. N 15(4). P.131-138. doi:10.1159/000527097. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36183687.
49. Sikhayeva N., Talzhanov Y., Iskakova A., Dzhamukhanov J., Nugmanova R., Zholdybaeva E., Ramanculov E. Type 2 diabetes mellitus: distribution of genetic markers in Kazakh population. *Clin Interv Aging.* 2018 Mar 5. N 13. P.377-388. doi: 10.2147/CIA.S156044. PMID: 29551892; PMCID: PMC5842777.
50. Song Y., Wade H., Zhang B., Xu W., Wu R., Li S., Su Q. Polymorphisms of Fat Mass and Obesity-Associated Gene in the Pathogenesis of Child and Adolescent Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2023 Jun 6. N 15(12). P. 2643. doi: 10.3390/nu15122643. PMID: 37375547. PMCID: PMC10302564.
51. Spoto B., Mallamaci F., Politi C., Parlongo R.M.T., Leonardis D., Capasso G., Tripepi G., Zoccali C. Neuropeptide Y gene polymorphisms and chronic kidney disease progression. *J Hypertens.* 2024 Feb 1. N 42(2). P. 267-273. doi: 10.1097/HJH.0000000000003600. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37889542.
52. Stefan N., Häring H.U., Schulze M.B. Metabolically healthy obesity: the low-hanging fruit in obesity treatment? *The Lancet Diabetes and Endocrinology.* 2018. N 6(3). P. 249-258. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30292-9
53. Strauss M., Lavie C.J., Lippi G., Brzek A., Vollenberg R., Sanchis-Gomar F., Leischik R. A systematic

review of prevalence of metabolic syndrome in occupational groups - Does occupation matter in the global epidemic of metabolic syndrome? *Prog Cardiovasc Dis*. 2022 Nov-Dec. N 75. P. 69-77. doi: 10.1016/j.pcad.2022.09.003. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36162483

54. Ślęzak R., Leszczyński P., Warzecha M., Łaczmajski Ł., Misiak B. Assessment of the FTO gene polymorphisms in male patients with metabolic syndrome. *Adv Clin Exp Med*. 2018 Nov. N 27(11). P. 1581-1585. doi: 10.17219/acem/75676. PMID: 30091536.

55. Tang H.N., Xiao F., Chen Y.R., Zhuang S.Q., Guo Y., Wu H.X., Zhou H.D. Higher Serum Neuropeptide Y Levels are Associated with Metabolically Unhealthy Obesity in Obese Chinese Adults: A Cross-Sectional Study. *Mediators Inflamm*. 2020 Aug 4. N 2020. 7903140. doi: 10.1155/2020/7903140. PMID: 32831640; PMCID: PMC7424399

56. Yang C.H., Ann-Onda D., Lin X., Fynch S., Nadarajah S., Pappas E.G., Liu X., Scott J.W., Oakhill J.S., Galic S., Shi Y. et al. Neuropeptide Y1 receptor antagonism protects β -cells and improves glycemic control in type 2 diabetes. *Mol Metab*. 2022 Jan. N 55. 101413. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101413. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34890851. PMCID: PMC8733231.

57. Yang C.H., Onda D.A., Oakhill J.S., Scott J.W., Galic S., Loh K. Regulation of Pancreatic β -Cell Function by the NPY System. *Endocrinology*. 2021 Aug 1. N 162(8). doi: 10.1210/endo/bqab070. PMID: 33824978.

58. Yao F., Bo Y., Zhao L., Li Y., Ju L., Fang H., Piao W., Yu D., Lao X. Prevalence and Influencing Factors of Metabolic Syndrome among Adults in China from 2015 to

2017. *Nutrients*. 2021 Dec 15. N 13(12). P. 4475. doi: 10.3390/nu13124475.

59. Yu J., Xiao K., Chen X., Deng L., Zhang L., Li Y., Gao A., Gao J., Wu C., Yang X. et al. Neuron-derived neuropeptide Y fine-tunes the splenic immune responses. *Neuron*. 2022 Apr 20. N 110(8). P. 1327-1339.e6. doi: 10.1016/j.neuron.2022.01.010. Epub 2022 Feb 8. Erratum in: *Neuron*. 2023 Apr 19;111(8):1346-1347. PMID: 35139365.

60. Zdrojowy-Welna A., Bednarek-Tupikowska G., Zatońska K., Kolačkov K., Jokiel Rokita A., Bolanowski M. The association between FTO gene polymorphism rs9939609 and obesity is sex-specific in the population of PURE study in Poland. *Adv Clin Exp Med*. 2020 Jan. N 29(1). P. 25-32. doi: 10.17219/acem/111811.

61. Zhang L., Hernandez-Sanchez D., Herzog H. Regulation of Feeding-Related Behaviors by Arcuate Neuropeptide Y Neurons. *Endocrinology*. 2019 Jun 1. N 160(6). P. 1411-1420. doi: 10.1210/en.2019-00056.

62. Zhang Y., Chen L., Zhu J., Liu H., Xu L., Wu Y., He C., Song Y. Minor alleles of FTO rs9939609 and rs17817449 polymorphisms confer a higher risk of type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia, but not coronary artery disease in a Chinese Han population. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Dec 15. N 14. doi: 10.3389/fendo.2023.1249070. PMID: 38161971. PMCID: PMC10754952.

63. Zou X., Chen L., Li B., Xiao J., Xu P. The neuropeptide Y receptor gene repository, phylogeny and comparative expression in allotetraploid common carp. *Sci Rep*. 2022 Jun 8. N 12(1). P. 9449. doi: 10.1038/s41598-022-13587-2. PMID: 35676423. PMCID: PMC9177570.

Авторлар туралы мәліметтер:

Нускабаева Гульназ Оразбековна - Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., қауымдастырылған профессор; эл. почта: nuskaabayeva.gulnaz@ayu.edu.kz; тел.: +77052853131; ORCID - 0000-0002-2906-1427

Садықова Карлыгаш Жарылқасыновна - Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының PhD, аға оқытушысы; эл. почта: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz; тел.: +77077316476; ORCID - 0000-0002-9120-8565

Нұрдинов Нұрсұлтан Сейсенбайұлы - Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының PhD, аға оқытушысы; эл. почта: nursultan.nurdinov@ayu.edu.kz; тел.: +77053787891; ORCID - 0000-0001-5341-7211

Анартаева Мария Уласбековна - «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Оқу-әдістемелік жұмыс жөніндегі проректор, медицина ғылымдарының докторы, доцент; эл. почта: mariya_anartayev@mail.ru; тел.: +77013794841; ORCID - 0000-0003-1087-6578

Сарсенбаева Гульзат Жанабаевна - «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, «Әлеуметтік медициналық сақтандыру және қоғамдық денсаулық» кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., қауымдастырылған профессор; эл. почта: gulsat.1969@mail.ru; тел.: +77017496288; ORCID - 0000-0002-1518-6528

Кемельбеков Канатжан Сауханбекович - «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, «Педиатрия-1» кафедрасының меңгерушісі, PhD; эл. почта: kanat-270184@mail.ru; тел.: +77085334300; ORCID - 0009-0008-1619-6278

Сейдахметова Айзат Ашимхановна - «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, «Шұғыл медицина және мейіргер ісі» кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к.; эл. почта: aizat-seidahmetova@mail.ru; тел.: +77017671448; ORCID - 0000-0002-5794-3814

Хат алмасуға жауапты автор:

Айдарбекова Дильбар Нурғалиевна - Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының магистр, аға оқытушысы; ORCID - 0009-0008-6845-032X

Почталық адрес: Түркістан облысы, Түркестан қ, Шымкент тас жолы көшесі, Каскад 10/3-9,

E-mail: dilbar.aidarbekova@ayu.edu.kz

Телефон: +7 747 500 77 85.