

DOI:10.26104/NNTIK.2022.1.6.028

Курманбекова Т.Ж., Исакова Ж.А., Токтосунов Т.А., Карипова Н.Т.

**КАНТ ДИАБЕТИНИН 2-ТИБИНЕ ЖАКЫНДЫКТЫН
ГЕНЕТИКАЛЫК МАРКЕРЛЕРИ**

Курманбекова Т.Ж., Исакова Ж.А., Токтосунов Т.А., Карипова Н.Т.

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ
К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2 ТИПА**

T. Kurmanbekova, J. Isakova, T. Toktosunov, N. Karipova

**GENETIC MARKERS OF PREDISPOSITION TO TYPE
2 DIABETES MELLITUS**

УДК: 575:616.4(575.2)(04)

Кант диабетинин 2-тиби KCNJ11, ADIPOQ, ITLN1, LEP, TCF7L2 жана PPARG гендеринин суммардык аракетинин шартталган оору. Ар бир калк белгилүү азыктануу тибине, жашаган жеринин белгилүү бир климаттык жана географиялык шарттарында ыңгайлашкан жана өзүнө гана мүнөздүү болгон аллелдер менен генотиптердин жыйындысына жана комбинациясына ээ. Ошого байланыштуу, Кант диабетинин 2-тибинин генетикалык маркерлерин аныктоо үчүн ар бир популяциянын контекстинде геногеографиялык компоненттерин өзүнчө изилдөө максатка ылайыктуу. Иштин максаты, ал гендердин өз ара аракеттешүүсүнүн ролун жана алардын полиморфтук локустарынын салымын баалоо жана кант диабетинин 2 тибинин өнүгүү коркунучунун жогорулашынын генетикалык маркерлорун аныктоо болуп саналат.

Негизги сөздөр: кант диабетти; ADIPOQ гени; инсулин; генетикалык маркерлер.

Сахарный диабет 2 типа – заболевание, обусловленное сочетанным действием генов KCNJ11, ADIPOQ, ITLN1, LEP, TCF7L2 и PPARG. Каждая популяция имеет набор аллелей и генотипов, адаптированных к тому или иному типу питания, конкретным климатогеографическим условиям обитания и уникальна. В связи с этим целесообразно изучение генеалогического компонента кожи отдельно в разрезе каждой популяции для определения генетического маркера - сахарного диабета 2 типа. Целью исследования была оценка роли взаимодействия генов и вклада их полиморфных локусов, а также выявление генетических маркеров повышенного риска развития сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, ген ADIPOQ, инсулин, генетические маркеры.

Type 2 diabetes mellitus is a disease caused by the combined action of the KCNJ11, ADIPOQ, ITLN1, LEP, TCF7L2 and PPARG genes. Each population has a set of alleles and genotypes adapted to a particular type of diet, specific climatic and geographical conditions of habitat and is unique. In this regard, it is advisable to study the genealogical component of the skin separately in the context of each population in order to determine the genetic marker of type 2 diabetes. The aim of the study was to evaluate the role of gene interaction and the contribution of their polymorphic loci, as well as to identify genetic markers of an increased risk of developing type 2 diabetes.

Key words: diabetes mellitus, ADIPOQ gene, insulin, genetic markers.

Киришүү. Акыркы 10 жылдын ичинде кант диабетинин 2-тиби (КД2) менен ооруган адамдар көбөйүүдө [1]. Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты

сактоо министрлигинин статистикалык маалыматы боюнча 2016-жылдын 1-январь айына карата кант диабетти менен ооругандардын саны 50 000 ден ашып, алардын ичинен 3,6% - кант диабетинин 1-тиби (КД1) менен, 95,75% - 2-тиби (КД2) менен, 0,65% - жаш балдар ооруган [2].

КД2нин өнүгүүсү бир нече гендердин, б.а. KCNJ11, ADIPOQ, ITLN1, LEP, TCF7L2 жана PPARG гендеринин суммардык аракетинин шартталган көп фактордук оору [3,4]. KCNJ11, ADIPOQ, ITLN1, LEP, TCF7L2 жана PPARG гендери үчүн башка көпчүлүк гендер сыяктуу эле, полипептидин: p.K23E (rs5219, KCNJ11 гени), g.15661G>T (rs1501299, ADIPOQ гени), p.V109D (rs2274907, ITLN1 гени), g.2453G>A (rs7799039, LEP гени), g.53341C>T (rs7903146, TCF7L2 гени) жана p.P12A (rs1801282, PPARG гени) [4-6] функционалдык курамына таасир берүүчү патогендик жактан маанилүү полиморфтук варианттардын болушу көрсөтүлгөн.

Иштин максаты. Аллелдик эмес гендердин өз ара аракеттешүүсүнүн ролун жана алардын полиморфтук локустарынын: p.K23E (KCNJ11 гени), g.15661G> T (ADIPOQ гени), p.V109D (ITLN1 гени), g.2453G> A (LEP гени), g.53341C> T (TCF7L2 гени) жана p.P12A (PPARG гени) салымын баалоо болуп саналат.

Материалдар жана методдор. Ишти көзөмөлдөө иш-чарасына клиникалык текшерилген КД2 диагнозу аныкталган 114 бейтап (негизги топ), анын ичинде 61 эркек (53,5%), 53 аял (46,5%) кирген. Негизги топтогу эркектердин орточо жашы - 53,0 (25% - 48,0 жаш, 75% - 59,0 жаш, жаш курактык диапозону - 36-70 жаш). Негизги топтогу аялдардын орточо жашы - 53,0 (25% - 49,3 жаш, 75% - 60,0 жаш, жаш курактык диапозон - 40-70 жаш). Салыштыруу тобу КД2 менен ооруган бейтаптарды тандоодо жаш курагына жана этникалык курамына туура келген 109 кишини камтыган, алардын 61 - эркектер (56%), 48 - аялдар (44%). Салыштыруу тобундагы эркектердин жаш курагы - 50,0 (25% - 45,0 жаш, 75% - 56,0 жаш, жаш курактык диапозон - 36-73 жаш). Салыштыруу тобундагы аялдардын жаш курагы - 46,0 (25% - 41,0 жаш, 75% - 51,0

жаш, жаш курагы - 36,0-60,0 жаш).

Дал келүү критерийи. Бейтаптарды негизги топко киргизүү критерийлери: КД2нин болушу (ДССУ - сунуш кылган диагностикалык критерийлерге ылайык); оорунун узактыгы диагноз коюлган учурдан тартып 1 жылдан кем эмес. КД2 менен оорундардын үлгүлөрүнө Кыргыз Республикасынын жарандары кирди.

Клиникалык-лабораториялык изилдөө. Бардык изилденүүчүлөрдөн систолдук менен диастолдук кан басымы (СКБ жана ДКБ) жана антропометрикалык көрсөткүчтөр (салмагы, бою, белдин айланасы (БА) жана жамбаш (ЖА)) өлчөнгөн. Дене салмагынын индексин (ДСИ) эсептөө төмөнкү формула боюнча жүргүзүлдү: $ДСИ = \frac{\text{салмагы (кг)}}{\text{бою (м)}^2}$; БА катышы. Семирүү $ДСИ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ көбөйүшү катары аныкталды. Адоминалдык семирүү (АС) диагнозу 102 см жогору белдин айланасы (БА), ал эми аялдарда 88 см жогору, эркектерде бел менен жамбаштын катышы (БА/ЖА) > 0.95 , аялдарда > 0.85 .

Биохимиялык жана генетикалык анализ үчүн веноздук кан эртең менен 12 саат ачка болгондон кийин чыканак венадан алынды. Кандагы канттын деңгээли, жалпы холестериндин (ЖХ), триглицериддердин

(ТГ), жогорку тыгыздыктагы липопротеиддик холестеролдун (ХС-ЖТЛХ) деңгээли «Beckman» биохимиялык анализатору менен аныкталды. Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиддик холестеролдун (ХС-ТТЛХ) кармалышы Фридвальд формуласынын жардамы менен эсептелди. Ачка кездеги кандын сывороткасынан иммунореактивдик инсулиндин деңгээли иммуноферменттик метод менен аныкталды. Инсулинге туруктуулук индекси (ИТИ) төмөндөгү формула боюнча эсептелген: $НОМА-IR = \frac{\text{инсулин} \times \text{глюкоза}}{22.5}$ инсулиндин индекси (ИР) $НОМА-IR$ индексинин мааниси 2.77 жана андан жогору болгон шарт катары каралды.

ДНКны бөлүп алуу жана генетикалык анализ. Перифериялык канды алуу үчүн BD Vacutainer K2E пробиркалары колдонулду. ДНКны кандан бөлүнүп алуу үчүн стандарттык фенол-хлороформ экстракция ыкмасы колдонулду. Полиморфтук варианттар үчүн олигонуклеотид катарлары жөнүндө маалымат р.К23Е (KCNJ11 гени), g.15661G> T (ADIPOQ гени), p.V109D (ITLN1 гени), g.2453G> A (LEP гени), g.53341C> T (TCF7L2 гени) жана p.P12A (PPARG гени), ошондой эле чектөө реакциясынын продуктулары 1-таблицада келтирилген.

1-таблица

Изилдөөдө алынган полиморфтук варианттар үчүн олигонуклеотиддердин ырааттуулугу

Полиморфизм (ген)	Олигонуклеотиддин ырааттуулугу 5'>3'	Эндонуклеаза рестрикция	Генотип
p.K23E (KCNJ11)	F: 5'-GACTCTGCAGTGAGGCCCTA-3' R: 5'-ACGTTGCAGTTGCCTTTCTT-3'	BanII	AA (32/178) AG (28/32/150/178) GG (28/32/150)
g.15661G>T (ADIPOQ)	F: 5'-GGCCTCTTTCATCACAGACC-3' R: 5'-AGATGCAGCAAAGCCAAAGT-3'	BsmI	GG (48/148) GT (48/148/196) TT (196)
p.V109D (ITLN1)	F: 5'-GAGCCTTTAGGCCATGTCTCT-3' R: 5'-CTCTCCTTCTCTCCAGCCCAT-3'	AccI	TT (197/274) TG (197/274/471) GG (471)
g.2453G>A (LEP)	F: 5'-TTTCCTGTAATTTCCCGTGAG-3' R: 5'-AAAGCAAAGACAGGCATAAAAA-3'	CfoI	GG (61/181) GA (61/181/242) AA (242)
g.53341C>T (TCF7L2)	F: 5'-ACAATTAGAGAGCTAAGCACTTTTAAATA-3' R: 5'-CTAACCTTTTCTAGTTATCTGACATTG-3'	SspI	CC (139) CT (28/111/139) TT (28/111)
p.P12A (PPARG)	F: 5'-GCCAATTCAAGCCCAGTC-3' R: 5'-GATATGTTTGCAGACAGTGTATC-3'	BstUI	CC (270) CG (43/227/270) GG (43/227)

Статистикалык анализ. Эсептөө Microsoft Excel жана SPSS v.20.0 программалары аркылуу жүргүзүлдү. Сандык маалыматтар орточо±стандарттык четтөө ($\bar{x} \pm SD$) медианалык жана кварталдык диапазон түрүндө көрсөтүлгөн (Q25 -Q75), ал эми сапаттык маалыматтар пациенттердин абсолюттук саны түрүндө жана алардын топтогу саны % менен берилген. Изилденген топтордо генотиптөөнү талдоонун жыйынтыктарын салыштырууда, көптүк салыштырууда (экиден көп) Фишердин так эки жактуу тести абсолюттук сан 5тен аз болгондо колдонулду.

Жыйынтык. Изилденген бейтаптардын клиникалык жана биохимиялык мүнөздөмөсү 2-таблицада көрсөтүлгөн.

2-таблица

Изилденген бейтаптардын клиника-биохимиялык мүнөздөмөсү

Көрсөткүч	Негизги топ КД2, n=114	Башкаруу тобу, n=109
Эркек/аял	61/53	61/48
Жаш курак, жыл	54±7,4	50±8,4
Бою, см	165,41±9,15	163,51±7,58
Салмагы, кг	82,07±13,74	64,65±9,79
БА, см	101,48±10,67	83,23±8,61
ЖА, см	106,09±10,03	95,62±7,75
ДСИ, кг/м ²	29,93±4,42	24,13±2,66
АС, n (%)	76 (67%)	Жок
Семирүү, n (%)	65 (57%)	Жок
АГ, n (%)	64 (56%)	Жок
СКБ, мм. рт. ст.	149,48±27,14	122,03±10,63
ДКБ, мм. рт. ст.	92,01±14,04	79,32±9,33
Кандагы глюкоза, ммоль/л	8,57 [6,29;10,10]	5,20 [5,01;5,48]
Инсулин, МкЕд/мл	12,66 [7,32;17,10] (n=67)	5,08[3,35;6,65] (n=75)
НОМА-IR	4,04±2,38 (n=67)	1,19±0,58 (n=75)
ЖХ, ммоль/л	5,36±1,13	5,01±0,94
(ХС-ТТЛХ), ммоль/л	1,02±0,31	1,25±0,37
(ХС-ЖТЛХ), ммоль/л	3,37±0,95	3,23±0,80
ТГ>1,7 ммоль/л	2,51±1,86	1,17±0,65
МС, n (%)	110 (96%)	Жок

Генотиптөөнүн жыйынтыктары. Негизги топто (КД2 менен ооругандар) жана салыштыруу тобунда алты полиморфтук вариант үчүн генотиптердин жана аллелдердин жыштыгын изилдөө учурунда χ-квадрат критерийлерин же Фишердин так критерийлерин колдонуу менен статистикалык талдоо жүргүзүлгөн. Генотиптердин жана аллелдердин жыштыгы, ошондой эле салыштыруунун жыйынтыктары 3-таблицада келтирилди.

Таблица 3

Полиморфтук варианттарды изилдөөдө анализ үчүн генотиптердин жана аллелдердин жыштык таралышы

Ген/полиморфизм (rs)	Генотип/Аллель	Кездешүү жыштыгы % (абсолют. маан.)		χ ²	P	ОШ	
		Негизги топ, n=114	Салыштыруу тобу, n=109			маан.	95% ДИ
KCNJ11 p.K23E (rs5219)	AA	20,2% (23)	13,8% (15)	6,20	0,045	1,58	0,78-3,23
	AG	47,4% (54)	37,6% (41)			1,49	0,87-2,55
	GG	32,5% (37)	48,6% (53)			0,51	0,29-0,87
	GA/AA	67,5% (77)	51,4% (56)	6,05	0,015	0,51	0,29-0,87
	AA	20,2% (23)	13,8% (15)	1,62	0,203	1,58	0,78-3,23
	GA/GG	79,8% (91)	86,2% (94)			0,63	0,31-1,29
	A аллели	43,9%	32,6%	6,01	0,019	1,62	1,10-2,38
	G аллели	56,1%	67,4%			0,62	0,42-0,91
ADIPOQ g.15661G>T (rs1501299)	GG	44,7% (51)	61,5% (67)	6,65	0,037	0,51	0,30-0,87
	GT	50,9% (58)	36,7% (40)			1,79	1,05-3,05
	TT	4,4% (5)	1,8% (2)			2,45	0,47-12,93
	GG	44,7% (51)	61,5% (67)	6,26	0,012	0,51	0,30-0,87
	GT/TT	55,3% (63)	38,5% (42)			1,97	1,16-3,36
	TT	4,4% (5)	1,8% (2)	1,19	0,446	2,45	0,47-12,93
	GT/GG	95,6% (109)	98,2% (107)			0,41	0,08-2,15
	G аллели	70,2%	79,8%	5,51	0,025	0,59	0,38-0,92
T аллели	29,8%	20,2%			1,68	1,09-2,60	
ITLN1 p.V109D (rs2274907)	AA	46,5% (53)	44,0% (48)	1,62	0,490	1,10	0,65-1,87
	AT	46,5% (53)	52,3% (57)			0,79	0,47-1,34
	TT	7,0% (8)	3,7% (4)			1,98	0,58-6,78
	AA	46,5% (53)	44,0% (48)	0,14	0,713	1,10	0,65-1,87
	AT/TT	53,5% (61)	56,0% (61)			0,91	0,53-1,54
	TT	7,0% (8)	3,7% (4)	1,23	0,376	1,98	0,58-6,78
	AT/AA	93,0% (106)	96,3% (105)			0,50	0,15-1,73
	A аллели	69,7%	70,2%	0,01	0,990	0,98	0,65-1,47
T аллели	30,3%	29,8%			1,02	0,68-1,53	

<i>LEP</i> g.2453G>A (rs7799039)	AA	43,0% (49)	46,8% (51)	1,06	0,590	0,86	0,51-1,45	
	AG	44,7% (51)	45,0% (49)			0,99	0,58-1,68	
	GG	12,3% (14)	8,3% (9)			1,56	0,64-3,76	
	AA	43,0% (49)	46,8% (51)	0,33	0,568	0,86	0,51-1,45	
		AG/GG	57,0% (65)			53,2% (58)	1,17	0,69-1,98
		GG	12,3% (14)	8,3% (9)	0,98	0,323	0,64	0,27-1,55
		AG/AA	87,7% (100)	91,7% (100)			1,56	0,64-3,76
	A аллели	65,4%	69,3%	0,78	0,433	0,84	0,56-1,24	
G аллели	34,6%	30,7%	1,19			0,80-1,78		
<i>TCF7L2</i> g.53341C>T (rs7903146)	TT	2,6% (3)	3,7% (4)	0,50	0,772	0,71	0,16-3,25	
	CT	17,5% (20)	14,7% (16)			1,24	0,60-2,53	
	CC	79,8% (91)	81,7% (89)			0,89	0,46-1,73	
	CC	79,8% (91)	81,7% (89)	0,12	0,730	0,89	0,46-1,73	
		CT/TT	20,2% (23)			18,3% (20)	1,12	0,58-2,19
	TT	2,6% (3)	3,7% (4)	0,20	0,717	0,71	0,16-3,25	
	CT/CC	97,4% (111)	96,3% (105)			1,41	0,31-6,45	
	T аллели	11,4%	11,0%	0,02	0,98	1,04	0,58-1,87	
C аллели	88,6%	89,0%	0,96			0,53-1,73		
<i>PPARG</i> p.P12A (rs1801282)	CC	80,7%	76,1%	0,88	0,589	1,31	0,69-2,49	
	CG	18,4%	22,0%			0,80	0,42-1,54	
	GG	0,9%	1,8%			0,47	0,04-5,30	
	GG	0,9%	1,8%	0,39	0,615	0,47	0,04-5,30	
	CG/CC	99,1%	98,2%			2,11	0,19-23,63	
	CC	80,7%	76,4%	0,68	0,408	1,31	0,69-2,49	
	CG/GG	19,3%	23,9%			0,76	0,40-1,45	
	C аллели	89,9%	87,2%	0,84	0,440	1,31	0,73-2,36	
G аллели	10,1%	12,8%	0,76			0,42-1,37		

Р.К23Е (KCNJ11 гени) полиморфтук вариантынын генотиптерин жана аллелдерине талдоо жүргүзүүдө, эки талданган үлгүлөрдө статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктар аныкталган: А аллелинин кездешүүсүнүн жогорку жыштыгы (43,9%) башка тобуна салыштырмалуу (32,6%), $\chi^2 = 6.01$, $p = 0.019$, КД2 менен ооруган топто көрсөтүлгөн. А аллелинин болгучу калкта КД2нин өнүгүүсүнүн орточо тобокелчилиги 1.62 эсеге көбөйдү - ОШ=1.62 (95% ДИ = [1.10-2.38], $p = 0.019$). Ошентип, Кыргызстандан КД2 менен ооруган бейтаптар үчүн р.К23Е полиморфтук варианты боюнча А аллели (KCNJ11 гени) бул оорунун өнүгүү тобокелдигинин жогорулашы менен байланышкан же ассоциацияланган. Ошол эле учурда, G аллели жана/же GG генотипинин катышуусунда, тескерисинче, коргоочу эффект бар: ОШ=0.62 (95% ДИ = [0.42-0.91], $p = 0.019$) жана ОШ=0.51 (95% ДИ = [0.29-0.87], $p = 0.015$).

Полиморфтук вариантынын изилдөө g.15661G>T (ADIPOQ гени) гетерозиготалуу GT генотипинин жана T аллелинин КД2нин иштеп чыгуу коркунучу жогору болгон ассоциациясын ачты: ОШ=1.79 (95% ДИ=[1.05-3.05], $p = 0.037$) жана ОШ=1.68 (95% ДИ=[1.09-2.60], $p = 0.025$). Ошентип, Кыргызстандан КД2 менен ооруган бейтаптар үчүн g.15661G>T (ADIPOQ гени) полиморфизминин гетерозиготалуу T аллели генетикалык предиктор (божомолдоочу) катары аныкталышы мүмкүн, ал эми таралган GG генотиби жана G аллели КД2нин өнүгүшүнүн коргоочулары (протекторлору) болуп саналат. Полиморфтук вари-

анттарга карата p.V109D (ITLN1 гени), g.2453G>A (LEP гени), g.53341C>T (TCF7L2 гени) жана p12A (PPARG гени) КД2нин өнүгүү коркунучунда статистикалык жактан олуттуу өсүш жок. Ошентип, Кыргызстандан КД2 менен ооруган бейтаптарда полиморфтук варианттар жекече байланышкан эмес.

Изилдөөнүн жыйынтыгында, Кыргызстандын бейтаптары үчүн КД2ге жакындыктын генетикалык маркерлери аныкталган. Жергиликтүү калк үчүн (изилдөө топторун сыпаттоодо жогоруда айтылган факторлорду эске алуу менен) КД2 оорусунун пайда болуу тобокелдигинин жогорулашынын маркерлери төмөнкүлөр экендиги аныкталды: р.К23Е бир нуклеотиддик полиморфизм үчүн А аллели (KCNJ11 гени); Т аллели жана гетерозиготалуу GT генотиби locus g.15661G>T (ADIPOQ гени). Азайган тобокелдиктин генетикалык предикторлору КД2ни өнүктүрүү коркунучунун контекстинде коргоочу таасирге ээ болгондор төмөнкүлөрдү камтыйт: аллель G жана полиморфтук варианты р.К23Е (KCNJ11 гени) GG генотиби; ошондой эле G аллели жана GG генотиби g.15661G>T локусу (ADIPOQ гени). Биздин натыйжалар KCNJ11 жана ADIPOQ гендеринин КД2ге ыкташуудагы олуттуу ролун көрсөткөн адабият маалыматтары менен жакшы шайкеш келет [6-7]. Кыргыз улутунун тобунда KCNJ11 генинин р.К23Е полиморфизми үчүн А аллелинин жыштыгы КД2 менен ооругандардын тобунда жогору болгон ($\chi^2 = 6,01$, $p = 0,019$). Бул аллелдин болушунда аталган оорунун өрчүүсү орточо популяциялыкка салыштырмалуу 1,5 эседен ашык өскөн.

ADIPOQ гени 3 экзон жана 2 интрондон турат. ADIPOQ генинин экинчи интронунда бир катар этникалык топтордун өкүлдөрүндө КД2 менен байланышкан g.15661G>T полиморфтук аймак бар [5-6]. Бул изилдөөдө да ADIPOQ генинин g.15661G>T локусу КД2 өрчүү коркунучу менен байланышкан. Ошентип, кыргыз улутундагы бейтаптардын арасында КД2 коркунучунун жогорулашынын генетикалык маркери болуп ADIPOQ генинин гетерозиготалуу GT генотиби ($\chi^2=6,65$; $p=0,037$) жана T генинин аллели ($\chi^2=5,51$; $p=0,025$) саналат. Адипонектин аткарган функциялардын негизинде ADIPOQ генинин g.15661G>T полиморфтук локусунун КД2 менен байланышы кыртыштын инсулинге сезгичтигинин бузулушу менен байланыштуу болушу мүмкүн [5].

Генотиптештирүүнүн натыйжаларын талдоодо статистикалык жактан КД2ни өрчүү коркунучунун жогорулашы менен байланышкан генотиптердин айкалыштары аныкталган. Ошентип, бул оорунун генетикалык профили болгон учурда өнүгүү коркунучу “CC (g.53341C>T, TCF7L2 гени) / AG (g.2453G> A, LEP гени)/AA (p.K23E, KCNJ11 гени)”, 5 эседен ашык көбөйтүүгө жөндөмдүү (ОШ=5,06, 95% ДИ=[1,41-18,19], $p<0,001$); генотиптердин айкалышы болгон учурда - "CT (g.5341C>T, TCF7L2 гени) / AA (g.2453G> A, LEP гени) / AG (p.K23E, KCNJ11 гени)", - 8 жолу (ОШ=8,10, 95% ДИ=[0,99-66,32], $p<0,001$); бириккен катышуусунда - "GT-TT (g.15661G>T, ADIPOQ гени) / AG (p.K23E, KCNJ11 гени)", - 1,5 эседен ашык (ОШ=1,77, 95% ДИ=[0,84-3,71], $p<0,001$). Бирок, генотиптердин кийинки айкалышы үчүн гана - “CC (g.53341C>T, TCF7L2 гени)/AG (g.2453G>A, LEP гени) / AA (p.K23E, KCNJ11 гени)”, төмөнкү чеги 95% ДИ босого маанисинен жогору болгон. Генотиптердин башка айкалыштары үчүн ушундай деңгээлдин жоктугу КД2 менен ооругандардын салыштырмалуу үлгүсү аз жана салыштыруу тобунан жеке адамдар менен байланыштуу болушу мүмкүн. Ошол эле учурда, полиморфтук варианттар үчүн генотиптердин белгилүү бир айкалышы болгондо, атап айтканда: “CC (g.53341C>T, TCF7L2 гени) / AG (g.2453G> A, LEP гени)/GG (p.K23E, KCNJ11 гени)”; “GG (g.15661G>T, ADIPOQ гени) / GG (p.K23E, KCNJ11 гени)”- КД2 өрчүү коркунучу боюнча коргоочу таасири болушу мүмкүн. Ошентип, мүмкүнчүлүктөрдүн катышынын эсептелген мааниси ага ылайык 0,53 (95% ДИ=[0,25-1,12], $p<0,001$) жана 0,34 (95% ДИ=[0,16-0,96], $p<0,001$) болгон.

Корутунду. Изилдөөлөрдүн жүрүшүндө, кыргыз улутундагы адамдар үчүн КД2 оорусунун өрчүү коркунучун жогорулашында гендер аралык өз ара аракеттешүү жана полиморфтук локустардын p.K23E (KCNJ11 гени), g.15661G>T (ADIPOQ гени), p.V109D (ITLN1 гени), g.2453G> A (LEP) изилденген гени), g.53341C>T (TCF7L2 гени) жана p.P12A (PPARG гени) кошкон салымы изилденген.

Анализге алынган алты полиморфтук варианттардын ичинен КД2 оорусунун өрчүүсүндө ADIPOQ генинин g.15661G>T жана KCNJ11 генинин p.K23E полиморфтук локустары чон салым кошот. Кант диабетинин 2-тиби оорусунун өрчүүсүнүн жогорулашынын маркери болуп T аллели, ADIPOQ генинин g.15661G>T локусунун GT гетерозиготалуу генотиби жана KCNJ11 генинин p.K23E локусунун A аллели эсептелет.

Кыргыз улутундагы адамдардын ичинен *ITLN1* (p.V109D), *LEP* (g.2453G>A), *TCF7L2* (g.53341C>T) жана *PPARG* (p.P12A) гендеринин полиморфные локустары өзүнчө кант диабетинин 2-тибинин өрчүү коркунучуна салым кошпойт, бирок алардын фенотипке чыгуусунда катышуусу гендер аралык өз ара аракеттешүүнүн эсебинен ишке ашат.

Адабияттар:

1. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу. / Вестник Российской академии медицинских наук. 2012;67(1):7-13. [Dedov I.I. Diabetes mellitus – a dangerous treat to the mankind. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2012;67(1):7-13. (In Russ.)] DOI:10.15690/vramn.v67i1.103
2. Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю. Генетические основы сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет. 2013;(4):11-16. DOI: 10.14341/DM2013411-16
3. Singh S. Genetics of Type 2 Diabetes: Advances and Future Prospect. J Diabetes & Metabolism. 2015; 6:4 <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.1000518>
4. Ходырев Д., Никитин А., Бровкин А., Лаврикова Е., Лебедева Н., Викулова О., Шамхалова М., Шестакова М., Носиков В., Аверьянов А. Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов ADIPOQ, ADIPOR1 и ADIPOR2 с сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2015;18(2):5-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/DM201525-11>
5. Potapov V., Chistiakov D., Dubinina A., Shamkhalova M., Shestakova M., Nosikov V. Adiponectin and adiponectin receptor gene variants in relation to type 2 diabetes and insulin resistance-related phenotypes. The review of diabetic studies: RDS. 2008;5(1):28-37. doi: 10.1900/RDS.2008.5.28
6. Li Q., Chen M., Zhang R., Jiang F., Wang J., Zhou J., Bao Y., Hu Ch., Jia W. KCNJ11 E23K variant is associated with therapeutic effect of sulfonylureas in Chinese type 2 diabetic patients. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2014; 41:748-54. <http://dx.doi.org/10.1111/1440-1681.12280>