



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 3
ISSUE 2

2023

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

3 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 3, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 3, ISSUE 2

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2023

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№2 (2023) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2023-2>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

С. Исмаилов - Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, заведующий кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией; д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “AAA”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзазаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Закирова Д.В., Агурьянова Э.С., Хонбоев Ф.З., Абдуллаев А.А., Алиханова Н.М., Тахирова Ф.А. ВЛИЯНИЕ RS10965250 ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CDKN2A НА РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....	6
2. Хайдарова Ф.А., Каланходжаева Ш.Б., Сиддиков А.А. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	13
3. Хамроева Д.И., Холова Д.Ш. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПОГОНАДОТРОПНОГО ГИПОГОНАДИЗМА У ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	20
4. Kholova D.Sh., Khalimova Z.Y. CLINICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF INACTIVE PITUITARY ADENOMAS.....	25
5. Алимова Н.У., Алиева А.В., Садыкова А.С., Сиддиков А.А., Тешаев Б.К. ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	30
6. Khalimova Z.Y., Uralova D.U., Abdullayeva A.U., Xolova D.Sh., Rahimova G.N., Suleymanova F.N. PRECOCIOUS PUBERTY: MOLECULAR GENETICS, MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	37
7. Ju Seunghwan, Ismailov S.I., Shamansurova Z.M. SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM: PATHOGENESIS AND CLINICAL ASPECTS.....	46
8. Тураев Ф.Ф., Алимова Н.У., Юлдашева Ф.З., Садикова А.С., Бердикулова Д.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ВПЕРВЫЕ ПРОВЕДЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В СОХСКОМ РАЙОНЕ ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	57



**Закирова Д.В.,
Агурьянова Э.С.,
Хонбоев Ф.З.,
Абдуллаев А.А.**

Центр передовых технологий при министерстве
инновационного развития, Ташкент, Узбекистан

**Алиханова Н.М.,
Тахирова Ф.А.**

Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика
Ё. Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан.

ВЛИЯНИЕ RS10965250 ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CDKN2A НА РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8264444>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В связи с тем, что различные географические популяции имеют различия в распределении генетических маркеров становится интересным изучение влияния полиморфизма rs10965250 гена CDKN2A на развитие СД2 типа у лиц узбекской популяции.

Цель. Изучить влияние полиморфизма rs10965250 гена CDKN2A на развитие СД2 типа у лиц узбекской популяции.

Материалы и методы. В данном исследовании участвовало 185 человек, из которых 105 - пациенты с диагностированным СД2, получающие стационарное лечение в клинике РСНПМЦ эндокринологии им. акад. Ё.Х.Туракулова и 80 контрольных здоровых лиц узбекской популяции. Для проведения ПЦР использовали амплификатор QuantStudio 5 Applied Biosystems. Реакцию проводили в объеме 10мкл, с использованием набора TaqMan® Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific, США) по стандартному протоколу фирмы производителя.

Результаты и их обсуждение. В исследовании участвовало 185 лиц узбекской популяции из которых 105 пациентов с СД2 и 80 контролей свободных от СД2 на момент исследования находились в возрасте от 28 до 84 лет ($M=57,09 \pm 9,29$), из них женщин 90 (48,6%) и мужчин 95 (51,4%). Распределение частот генотипов в контрольной группе соответствовало распределению Харди-Вайнберга ($p>0,05$), а в группе больных не соответствовало ($p<0,05$). В группе больных GG - генотип – определен у 46% ($n=48$), GA генотип - определен у 53% ($n=56$), а AA генотип определен у 1% ($n=1$). В группе здоровых GG - генотип – определен у 50% ($n=40$), GA генотип - определен у 41% ($n=33$), а AA генотип определен у 9% ($n=1$).

Выводы. Таким образом, полиморфный вариант rs10965250 показал влияние на развитие СД2 в некоторых популяциях. Также вероятно, этот полиморфный вариант является маркером

других функциональных мутаций в гене CDKN2A или находится в неравновесном сцеплении с ними. Кроме того, эффект этого варианта может быть модифицирован другими генами или окружающими факторами [9].

Ключевые слова: CD2, Rs10965250, Ген CDKN2A, узбекская популяция

**Zakirova D.V.,
Aguryanova E.S.,
Xonboyev F.Z.,
Abdullayev A.A.**

Oliy ta'lim, fan va innovatsion rivojlanish vazirligi huzuridagi
ilg'or texnologiyalar markazi, Toshkent, O'zbekiston

**Alixanova N.M.,
Tahirova F.A.**

Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

RS10965250 CDKN2A GEN POLIMORFIZMINING O'ZBEK POPULYATSIYASIDA 2-TOIFA QANDLI DIABET RIVOJLANISH XAVFIGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Dolzarblik. Turli geografik populyatsiyalarning genetik markerlarni taqsimlanishida farqlarga ega bo'lganligi sababli, CDKN2A genining rs10965250 polimorfizmini o'zbek populyatsiyasida 2TQD turini rivojlanishga ta'sirini o'rganish qiziqarli bo'ladi.

Maqsad. CDKN2A genining rs10965250 polimorfizmini o'zbek populyatsiyasida 2TQD turini rivojlanishga ta'sirini o'rganish.

Tadqiqotning materiallar va usullari. Ushbu tadqiqotda 185 kishi ishtirok etdi, ulardan 105 nafariga 2TQD tashxisi qo'yilgan bemorlar, ular Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi endokrinologiya markazida statsionar davolanmoqda, 80 nafari O'zbek populatsiyaning sog'lom nazoratchisi. PCR uchun QuantStudio 5 Applied Biosystems amplifikatori ishlatilgan. Reaksiya ishlab chiqaruvchining standart protokoliga muvofiq TaqMan® Genotyping Assays to'plami (Thermo Fisher Scientific, AQSh) yordamida 10 µl hajmda amalga oshirildi.

Natijalar. Tadqiqotda o'zbek populyatsitasidan 185 nafar shaxsi ishtirok etdi, ulardan 105 nafari 2TQD bilan kasallangan va 80 nafari 2TQD bo'lmagan nazorat 28 yoshdan 84 yoshgacha bo'lgan ($M=57,09 \pm 9,29$), ulardan 90 nafari ayollar (48,6%) va 95 nafari erkaklar (51,4%). Nazorat guruhidagi genotip chastotalarining taqsimlanishi Hardy-Vaynberg taqsimotiga to'g'ri keldi ($p>0,05$), bemorlar guruhida esa mos kelmadi ($p<0,05$). Bemorlar guruhida GG-genotip - 46% ($n=48$), GA-genotip-53% ($n=56$) va AA genotipi 1% ($n=1$) da aniqlanadi. Sog'lom guruhda GG-genotip - 50% da aniqlangan ($n=40$), GA-genotip - 41% da aniqlangan ($n=33$) va AA genotip 9% da aniqlangan ($n=1$).

Xulosa. Shunday qilib, rs10965250 ning polimorfik varianti ba'zi populyatsiyalarda 2 TQD rivojlanishiga ta'sir ko'rsatdi. Bundan tashqari, ushbu polimorfik variant CDKN2A genidagi boshqa funktsional mutatsiyalarning belgisi yoki ular bilan muvozanatsiz bog'lanishga sabab bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, ushbu variantning ta'siri boshqa genlar yoki atrofdagi omillar bilan o'zgarishi mumkin [9].

Kalit so'zlar: 2TQD, Rs10965250, CDKN2A geni, o'zbek populyatsiyasi

**Zakirova D.V.,
Aguryanova E.S.,
Khonboev F.Z.,
Abdullaev A.A.**

Center for advanced technologies under the ministry

of innovative development, Tashkent, Uzbekistan
Alikhanova N.M.,
Takhirova F.A.,
Republican specialized scientific and practical
medical center of endocrinology named after
academician Y. Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan

INFLUENCE OF RS10965250 POLYMORPHISM OF THE CDKN2A GENE ON THE RISK OF TYPE 2 DIABETES DEVELOPMENT IN THE UZBEK POPULATION

ANNOTATION

Relevance. Due to the fact that different geographical populations have differences in the distribution of genetic markers, it becomes interesting to study the effect of the rs10965250 polymorphism of the CDKN2A gene on the development of type 2 diabetes in people of the Uzbek population.

Purpose. To study the effect of the rs10965250 polymorphism of the CDKN2A gene on the development of type 2 DM in individuals of the Uzbek population.

Materials and methods. This study involved 185 people, of which 105 were patients with diagnosed DM2, receiving inpatient treatment at the clinic of the RSNPMC Endocrinology named after. acad. Y.Kh. Turakulova and 80 control healthy individuals of the Uzbek population. A QuantStudio 5 Applied Biosystems amplifier was used for PCR. The reaction was carried out in a volume of 10 µl using the TaqMan® Genotyping Assays kit (Thermo Fisher Scientific, USA) according to the manufacturer's standard protocol.

Results and their discussion. The study involved 185 individuals of the Uzbek population, of which 105 patients with DM2 and 80 controls free of DM2 at the time of the study were aged from 28 to 84 years ($M = 57.09 \pm 9.29$), of which women 90 (48.6%) and men 95 (51.4%). The distribution of genotype frequencies in the control group corresponded to the Hardy-Weinberg distribution ($p > 0.05$), while in the group of patients it did not ($p < 0.05$). In the group of patients, the GG genotype was determined in 46% ($n=48$), the GA genotype was determined in 53% ($n=56$), and the AA genotype was determined in 1% ($n=1$). In the healthy group, GG genotype was detected in 50% ($n=40$), GA genotype was detected in 41% ($n=33$), and AA genotype was detected in 9% ($n=1$).

Conclusion. Thus, the polymorphic variant rs10965250 showed an effect on the development of DM2 in some populations. It is also likely that this polymorphic variant is a marker of other functional mutations in the CDKN2A gene or is in linkage disequilibrium with them. In addition, the effect of this variant can be modified by other genes or environmental factors [9].

Key words: CD2, Rs10965250, CDKN2A gene, uzbek population

Введение. Сахарный диабет — это серьезная и распространенная проблема здравоохранения. По данным ВОЗ, в 2019 году от диабета и заболеваний почек, вызванных диабетом, умерло 2 млн человек. Количество страдающих диабетом выросло со 108 миллионов в 1980 году до 537 миллионов в 2021 году [7]. Больше всего заболевших в Китае (89,5 млн), Индии (67,8 млн) и США (30,7 млн) [8]. Диабет 1-го типа обычно возникает в детском или юношеском возрасте и связан с наследственной предрасположенностью и аутоиммунными процессами [2]. Диабет 2-го типа (СД2) составляет около 90% всех случаев диабета и связан с факторами риска, такими как ожирение, неправильное питание и сидячий образ жизни [15]. Генетические факторы также играют важную роль в развитии сахарного диабета 2 типа. СД2 относится к полигенным заболеваниям и может возникать под влиянием нескольких генов, их взаимодействия друг с другом и с окружающей средой. Среди генов, ассоциированных с СД2, можно выделить гены, кодирующие инсулин и его рецепторы, глюкокиназу, циклин-зависимые киназы, инкретины и их рецепторы, антигены гистосовместимости и другие. Полиморфизмы в этих генах могут приводить к нарушению секреции или действия инсулина, и как результат, повышению уровня глюкозы в крови, снижению чувствительности тканей к инсулину и

другим нарушениям метаболизма [13,16]. Однако ни один из этих генов не является достаточным или необходимым для развития СД 2 типа. Возникновение заболевания зависит от комбинации различных генетических и прижизненных факторов, таких как ожирение, неправильное питание, малоподвижный образ жизни и стресс [13]. Тем не менее по данным разных авторов риск развития СД2, если один из родителей имеет СД2, составляет 35–39%, если оба родителя – 60–70% [11, 12,14]. Лocus 9p21.3 содержит несколько генов, связанных с развитием различных заболеваний, в том числе СД2 и находится на плече 9-й хромосомы человека. В частности, в этом локусе находятся три гена-ингибитора циклин-зависимых киназ (CDKN2A, CDKN2B и CDKN2B-AS1), которые участвуют в регуляции клеточного цикла, подавлении опухолевого роста, а так же были обнаружены в инсулоцитах человека, что косвенно указывает на влияние экспрессии циклин-зависимых киназ на возникновение СД [19]. Этот locus также ассоциирован с повышенным риском ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, диабета 2-го типа, атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. Механизмы, которые объясняют эту ассоциацию, пока не полностью изучены, но предполагается, что они связаны с эпигенетическими изменениями и дисбалансом экспрессии генов в этом локусе [4,19]. Ген CDKN2A кодирует два белка, которые участвуют в регуляции клеточного цикла: p16 и p14ARF. Белок p14ARF активирует белок p53, который индуцирует остановку клеточного цикла или апоптоз в ответ на повреждение ДНК или стресс [17]. Белок p16 ингибирует циклин-зависимые киназы 4 и 6 (CDK4 и CDK6), которые активируют белки ретинобластомы (Rb), ответственные за переход от G1-фазы к S-фазе клеточного цикла [5]. Таким образом, ген CDKN2A является опухолевым супрессором, который поддерживает стабильность генома и влияет на несанкционированное деление клеток поджелудочной железы.

Полиморфный вариант rs10965250 является одним из однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в гене CDKN2A, который кодирует два белка-ингибитора циклин-зависимых киназ (p16 и p14ARF), участвующие в регуляции клеточного цикла и подавлении опухолевого роста [5]. Этот SNP находится в первом интроне гена CDKN2A и может влиять на экспрессию гена и его продуктов [18]. Влияние rs10965250 гена CDKN2A на риск сахарного диабета неоднозначен. С одной стороны, этот SNP ассоциирован с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) у европейского и азиатского населения [2]. С другой стороны, этот SNP может иметь защитный эффект от сахарного диабета 1-го типа (СД1) у детей и подростков [10]. Механизмы, которые объясняют эти противоречивые результаты, пока не известны, но могут быть связаны с различной ролью гена CDKN2A в регуляции клеточного цикла, влияния на инсулоциты, апоптоза и иммунного ответа.

Актуальность. В связи с тем, что различные географические популяции имеют различия в распределении генетических маркеров становится интересным изучение влияния полиморфизма rs10965250 гена CDKN2A на развитие СД2 типа у лиц узбекской популяции.

Цель. Изучить влияние полиморфизма rs10965250 гена CDKN2A на развитие СД2 типа у лиц узбекской популяции.

Материалы и методы. В данном исследовании участвовало 185 человек, из которых 105 - пациенты с диагностированным СД2, получающие стационарное лечение в клинике РСНПМЦ эндокринологии им. акад. Ё.Х.Туракулова и 80 контрольных здоровых лиц узбекской популяции. Проводилось анкетирование и сбор анамнеза по таким клиническим показателям как ГГ (гликированный гемоглобин) (HbA1c), ОХ (общий холестерин), ТГ (триглицериды), креатинин, ИМТ и другие. Биологические образцы крови пациентов до выделения ДНК хранили в мл пробирках (Eppendorf) с EDTA. Выделение геномной ДНК проводили из цельной крови с помощью набора «АртДНК MiniSpin» (ООО «АртБиоТех», Беларусь) по стандартному протоколу фирмы производителя. Количество и качество выделенной ДНК оценивали с помощью гель-электрофореза и спектрофотометра NanoDrop (Thermo Scientific, США). Для проведения ПЦР использовали амплификатор QuantStudio 5 Applied Biosystems. Реакцию проводили в объеме 10мкл, с использованием набора TaqMan® Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific, США) по стандартному протоколу фирмы

производителя. Реакционная смесь включала в себя 10 нг геномной ДНК, 5 мкл TaqMan Genotyping Master Mix, 0,5 мкл TaqMan Genotyping Assays. Результаты генотипирования образцов анализировались с помощью программы «Design & Analysis 2.6.0 2021» Thermo Fisher Scientific и вводились для первичной обработки в Microsoft Excel-2019. Для определения меры статистически значимого влияния предикторного генотипа на развитие патологии использовался логистический регрессионный анализ с использованием пакета программ SNPassoc [6].

Результаты и их обсуждение. В исследовании участвовало 185 лиц узбекской популяции из которых 105 пациентов с СД2 и 80 контролей свободных от СД2 на момент исследования находились в возрасте от 28 до 84 лет ($M=57,09\pm9,29$), из них женщин 90 (48,6%) и мужчин 95 (51,4%). Распределение частот генотипов в контрольной группе соответствовало распределению Харди-Вайнберга ($p>0,05$), а в группе больных не соответствовало ($p<0,05$). Это объясняется тем, что группа больных была отобрана селективным путём с учетом наличия заболевания, это могло привести к изменению частот аллелей и нарушению равновесия Харди-Вайнберга в данной выборке. В группе больных GG - генотип – определен у 46% ($n=48$), GA генотип - определен у 53% ($n=56$), а AA генотип определен у 1% ($n=1$). В группе здоровых GG - генотип – определен у 50% ($n=40$), GA генотип - определен у 41% ($n=33$), а AA генотип определен у 9% ($n=1$). Частота минорного аллеля А в общей выборке составила 28%, в группе больных 28%, а в группе здоровых 29% (Таблица 1). Согласно литературным данным частота минорного аллеля данного полиморфизма варьируется в различных популяциях от 7,8% в европейской популяции, до 23,3% в китайских популяциях [3]. Интересно отметить, что в узбекской популяции частота минорной аллели выше на 5% чем в китайской популяции. Результаты генетического анализа полиморфного маркера rs10965250 гена CDKN2A среди групп случаев и контролей в узбекской популяции (группу случаев составляли больные СД2, группу контролей - здоровые лица без СД) показали наличие статистически значимой корреляции между этими группами по общей модели наследования ($OR=1,41$; 95%CI=0,78-2,58; $p=0,0149$) и рецессивной ($OR=0,10$; 95%CI=0,01-0,83; $p=0,0076$). Где аллель G повышает риск возникновения СД2 в 1,5 раза.

Таблица 1.

Распределение генотипов и аллелей полиморфного варианта rs10965250 гена CDKN2A

генотип	n	контроли	%	HWE	X ²	p-value	больные СД2	%	HWE	X ²	p-value
GG	88	40	50	0,499	0	1	48	45,7	0,524	7,92	0,005
AG	89	33	41,2	0,415			56	53,3	0,400		
AA	8	7	8,8	0,086			1	0,12	0,076		
Частота G-аллели		0,706					0,724				
Частота A-аллели		0,294					0,276				

Модели наследования	OR	95%CI	P-value	AIC
Общая модель	1,41	0,78-2,58	0,015	250,7
Доминантная модель	1,19	0,66-2,13	0,563	256,7
Рецессивная модель	0,10	0,01-0,83	0,008	249,9

Таблица 2. Результаты логистического регрессионного анализа

В некоторых исследованиях также была обнаружена ассоциация между полиморфизмом rs10965250 и СД2 в различных этнических группах. Например, в исследовании СД2 у жителей

Саудовской Аравии было показано, что данный полиморфизм связан с повышенным риском СД2 (OR=1.22; 95%CI=1.03-1.44; p=0.02) [1].

Закключение. Таким образом, полиморфный вариант rs10965250 показал влияние на развитие СД2 в некоторых популяциях. Также вероятно, этот полиморфный вариант является маркером других функциональных мутаций в гене CDKN2A или находится в неравновесном сцеплении с ними. Кроме того, эффект этого варианта может быть модифицирован другими генами или окружающими факторами [9]. Несмотря на то, что данное исследование показало статистически значимую связь данного полиморфизма и СД2 и может применяться как один из значимых маркеров для ранней диагностики заболевания, для более точного определения роли полиморфизма rs10965250 в возникновении СД2 в узбекской популяции необходимы дальнейшие исследования с учетом дополнительных полиморфизмов, пола, образа жизни, сопутствующих заболеваний и других параметров пациентов.

Список литературы:

1. Al-Daghri, N., Alkharfy, K., Alokail, M., Alenad, A., Al-Attas, O., Mohammed, A. khader, Sabico, S., Albagha, O., 2013. Replication of genome wide association-validated loci for type 2 diabetes mellitus in the Saudi Arabian population. *Age (years)* 41, 55.8–11.6. <https://doi.org/10.1530/endoabs.31.P195>
2. Brutsaert, E.F., n.d. Сахарный диабет (СД) - Эндокринные и метаболические нарушения [WWW Document]. Справочник MSD Профессиональная версия. URL (accessed 6.7.23).
3. Chung, S.J., Kim, M.-J., Kim, J., Ryu, H.-S., Kim, Y.J., Kim, S.Y., Lee, J.-H., 2015. Association of type 2 diabetes GWAS loci and the risk of Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Parkinsonism Relat Disord* 21, 1435–1440. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.10.010>
4. Gallo, J.E., Ochoa, J.E., Warren, H.R., Misas, E., Correa, M.M., Gallo-Villegas, J.A., Bedoya, G., Aristizábal, D., McEwen, J.G., Caulfield, M.J., Parati, G., Clay, O.K., 2020. Hypertension and the roles of the 9p21.3 risk locus: Classic findings and new association data. *Int J Cardiol Hypertens* 7, 100050. <https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2020.100050>
5. GeneCards®: The Human Gene Database, n.d. CDKN2A Gene - GeneCards | ARF Protein | ARF Antibody [WWW Document]. URL <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CDKN2A> (accessed 6.7.23).
6. González, J.R., Armengol, L., Solé, X., Guinó, E., Mercader, J.M., Estivill, X., Moreno, V., 2007. SNPAssoc: an R package to perform whole genome association studies. *Bioinformatics* 23, 654–655. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btm025>
7. Home, Resources, diabetes, L. with, Acknowledgement, FAQs, Contact, Policy, P., n.d. IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition. URL <https://diabetesatlas.org/> (accessed 7.5.23).
8. International Diabetes Federation, n.d. Facts & figures [WWW Document]. International Diabetes Federation. URL <https://idf.org/about-diabetes/facts-figures/> (accessed 6.22.23).
9. Kong, Y., Sharma, R.B., Nwosu, B.U., Alonso, L.C., 2016. Islet biology, the CDKN2A/B locus and type 2 diabetes risk. *Diabetologia* 59, 1579–1593. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3967-7>
10. Korneva, K.G., Strongin, L.G., Nazarova, K.Y., Zagainov, V.E., 2022. Potential risk factors for diabetes mellitus type 1. *Diabetes mellitus* 25, 256–266. <https://doi.org/10.14341/DM12573>
11. McCarthy, M., Menzel, S., 2001. The genetics of type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol* 51, 195–199. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2001.00346.x>
12. Meigs, J.B., Cupples, L.A., Wilson, P.W., 2000. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 49, 2201–2207. <https://doi.org/10.2337/diabetes.49.12.2201>
13. NCBI National Center for Biotechnology Information, n.d. Genetics of type 2 diabetes - PMC [WWW Document]. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746083/> (accessed 6.22.23).

14. Rich, S.S., 1990. Mapping genes in diabetes. Genetic epidemiological perspective. *Diabetes* 39, 1315–1319. <https://doi.org/10.2337/diab.39.11.1315>
15. WHO, n.d. Диабет [WWW Document]. URL <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed 6.7.23).
16. Wikipedia, 2023a. Сахарный диабет 2-го типа. Википедия.
17. Wikipedia, 2023b. Биохимические переключатели в клеточном цикле. Википедия.
18. Wikipedia, 2023c. CDKN2A. Wikipedia.
19. Xia, Y., Liu, Y., Yang, C., Simeone, D.M., Sun, T.-T., DeGraff, D.J., Tang, M., Zhang, Y., Wu, X.-R., 2021. Dominant role of CDKN2B/p15INK4B of 9p21.3 tumor suppressor hub in inhibition of cell-cycle and glycolysis. *Nat Commun* 12, 2047. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22327-5>



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

3 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 3, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 3, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000