УДК 641.561+613.96(547.41)

М.К. Адиева[1], Н.Е. Аукенов[2], М.С. Казымов[1], А.Е. Нуржанова[1], Н.С. Сламханова[1], М.Р. Масабаева[1]
[1]Государственный медицинский университет города Семей
Кафедра семейной медицины»
[2]Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА LPL НА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА СЕМЕЙ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Данная работа является первым генетическим исследованием взаимосвязи полиморфизма rs328 гена LPL и инсулинорезистентности среди подростков казахской национальности. Целью нашего исследования было изучение влияния полиморфизма гена LPL на инсулинорезистентность у подростков казахской популяции. В ходе исследования обследовано 184 подростков казахской национальности в возрасте от 15 до 18 лет с избыточным весом/ожирения (n=70) и без избыточного веса/ожирения (n=114). В результате при расмотрении средних величин биохимических показателей между группами индекса массы тела разница средних величин была выявлена в уровнях триглицеридов (p=0,01), АпоА1 (p=0,05) и глюкозы (p=0,00). При сравнении средних величин ИМТ с соотношением ОТ/ОБ выявлена статистически значимая разница, как с ОТ (p=0.000), так и с соотношением ОТ/ОБ (p=0.000). При изучении взаимосвязи гена LPL между биохимическими показателями мы обнаружили, риск гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Это исследование показало, что полиморфизм rs328 гена LPL связан с риском гиперинсулинемии и инсулинорезистентности у подростков казахской популяции. Мы выявили, что при повышенном ИМТ чаще встречаются высокие уровни триглицеридов, глюкозы и снижение апоА1, что может способствовать развитию в дальнейшем дислипидемии и ожирения.
Ключевые слова: ожирение, избыточный вес, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, LPL

Введение

Распространенность избыточного веса и ожирения среди подростков во всем мире увеличилась с 4,2% в 1990 году до 6,7% в 2010 году. Предполагаемая распространенность избыточного веса в 2010 году составила 8,5% в Африке и 4,9% в Азии. Отчет ВОЗ, в котором собраны данные из исследования «Поведение в области здравоохранения у детей школьного возраста» (HBSC) 2005/2006 гг., Охватывающего 36 стран Европейского региона ВОЗ, показывает, что распространенность избыточного веса / ожирения среди детей в возрасте 11–17 лет колеблется от 5% до более 25% в некоторых странах. А в 2016 году по данным ВОЗ более 340 миллионов детей и подростков мира в возрасте от 5 до 19 лет страдали избыточным весом или ожирением[3]. В Казахстане, как показал эпидемиологический мониторинг детского ожирения, положение даже немного хуже, чем в среднем в мире. По данным государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы среди казахстанских подростков (дети от 10 до 19 лет) 5% имеют ожирение и 20% детей имеют избыточный вес. Согласно данным официальной статистики Министерства Здравоохранения Республики Казахстан в 2018 году распространенность ожирения среди подростков 15-17 лет составила 8,4%, это на 1,1% больше по сравнению с 2015 годом.

К факторам риска подросткового и детского ожирения относят генетику, факторы окружающей среды, чрезмерное потребление фаст-фуда, снижение физической активности, семейный стресс [4]. Учитывая предполагаемую наследуемость индекса массы тела (ИМТ), генетические подходы могут быть полезным инструментом для анализа механизмов, связанных с регуляцией веса, и понимания восприимчивости к ожирению [5]. Механизмы формирования сердечно-сосудистой патологии при ожирении связывают с гормональными и метаболическими отклонениями, вызванными накоплением жировой ткани. Ключевую роль среди них играет развитие инсулинорезистентности (ИР) компенсаторной гиперинсулинемии, являясь связывающим звеном между нарушением толерантности к глюкозе, артериальной гипертензией и дислипидемией [6]. Кроме того, устойчивость к инсулину и дислипидемия часто наблюдаются у лиц с ожирением уже в детском возрасте [7].

В связи с этим особую актуальность приобретает изучение взаимосвязи генетических факторов, определяющих предрасположенность к развитию основных нарушений, свойственных ожирению комплексом клинических, метаболических и средовых факторов у подростков с ожирением. Одним из генов, принимающих участие в нарушениях липидного обмена и ожирения является LPL (S447T).

Липопротеинлипаза (LPL) катализирует гидролиз триглицеридов из циркулирующих липопротеинов очень низкой плотности и хиломикронов и доставляет производные липопротеинов жирных кислот в жировые ткани для хранения или окисления в мышцах [8]. Мутации в LPL или патологическом LPL приводят к гипертриглицеридемии, дислипидемии, которые приводят к различным расстройствам, таким как ишемическая болезнь сердца, гипертония, ожирение [9].

Таким образом, целью настоящего исследования было изучение влияния полиморфизма гена LPL на инсулинорезистентность у подростков казахской популяции.

Материалы и методы

Всего методом случайной выборки было отобрано 184 подростков казахской национальности в возрасте от 15 до 18 лет обучавшиеся в старших классах школ г. Семей. В исследование вошли 62 мальчика и 122 девочек. Критериями включения в исследование послужил возраст, избыточная масса тела для основной группы и лица, с нормальным весом для контрольной группы. Определение индекса массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле масса тела (кг) / рост (м²). Также измеряли окружность талии и обхват бедер. В исследование не вошли подростки с сахарным диабетом, гормональной терапией, пороками сердца, злокачественными новообразованиями в анамнезе, сердечной и/или почечной недостаточностью, психическими заболеваниями и с врожденной эндокринной патологией.

Всех подростков, участвующих в исследовании и их родителей / законных представителей ознакомили с целями исследования и предстоящими процедурами. У всех (родителей / законных представителей) было получено

информированное письменное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом Медицинского Университета Семей (протокол заседания № 6 от 16.06.2017) и отвечает требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации.

Экстракцию ДНК проводили наборами QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN). Оценку ДНК проводили с помощью спектрофотометра NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) с длинной волн 230, 260 и 280 нм. Выделенную ДНК замораживали и хранили при -20◦С. Генотипирование проводили методом риал тайм ПЦР на приборе CFX 96 (BioRad, CA, USA). Рабочую смесь для амплификации ДНК полиморфизмов rs4762, rs5186 в общем объеме 20 мкл готовили в присутствии TaqMan Genotyping Master mix и 5 мкл ДНК. Все реактивы для амплификации производства Синтол (Россия).

Определение уровня общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, глюкозы, натощак в сыворотке крови проводили хемилюминесцентным цепным методом, на биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics, Швейцария). Специфические белки апоА1, апоВ и инсулин в сыворотке крови проводились в клинико-диагностической лаборатории «Олимп», который является субъектом аккредитации согласно стандартам ISO 15189:2012. Все реактивы фирмы Roche Diagnostics GmbH (Германия).

Статистический анализ проводили с помощью пакета IBM SPSS Statistics Version 21 (International Business Machines Corp., Armonk, NY, USA), и/или Microsoft Office Excel.

Для описательной статистики количественных переменных использовали тесты Манна-Уитни. Сравнение частот генотипических распределений, между группами применяли критерий χ^2. Ассоциативный сигнал характеризовали отношением шансов (OR), его 95% доверительным интервалом и статистической значимостью (значение p). Сравнение между группами производилось с помощью многомерного логистического регрессионного анализа. В ассоциативном генетическом анализе учитывались половозрастные данные. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Отклонение частот генотипов от равновесия Харди-Вайнберга оценивали с помощью χ^2–теста.

Результаты исследования

Всего в исследовании участвовали 184 подростков казахской популяции, из них мальчиков n = 62, девочек n = 122. Среди мальчиков средний возраст составил 16 (95%:15,77-16,23) лет, среди девочек средний возраст составил 16,07 (95%: 15,90-16,23) лет.

Средний показатель ИМТ у мальчиков был в пределах 23,61 (95%: 22,75-24,46), а у девочек – 22,01 (95%: 21,39-22,63). При сравнении средних величин ИМТ по полу была обнаружена, что у мальчиков показатель ИМТ был значимо выше по сравнению с девочками (критерий Манна-Уитни =2746,5 p=0,002). Средний показатель соотношения ОТ/ОБ в основной группе составил 0,83 (95%: 0,82-0,85), в контрольной группе 0,78 (95%: 0,76-0.80). Среди мальчиков ОТ был 71,61 (95%: 69,26-73,96), среди девочек ОТ 68,22 (95%: 66,67-69,77), при сравнении среднего показателя ОТ/ОБ по полу разницы не выявлено (p=0,477). При сравнении средних величин ИМТ с соотношением ОТ/ОБ выявлена статистически значимая разница, как с ОТ (p=0.000), так и с соотношением ОТ/ОБ (p=0.000).

При расмотрении средних величин биохимических показателей между группами индекса массы тела разница средних величин была выявлена в уровнях триглицеридов (p=0,01), АпоА1 (p=0,05) и глюкозы (p=0,00). По остальным биохимическим показателям разницы средних величин между группами индекса массы тела не обнаружена.

Частоту полиморфизмов генов можно увидеть в таблице 1. Частота генотипов CC, CG, GG полиморфизма rs328 гена LPL составила 45%, 48%, 7%. Полиморфизм rs328 гена LPL не отклонялся от равновесия закона Харди-Вайнберга. При проведении сравнительного анализа распределения частот генотипов rs328 гена LPL с группами ИМТ статистически значимой разницы не выявили (p=0.141) (таблица 1).

Таблица 1 - Частота генотипов полиморфизмов гена LPL среди подростков казахской популяции

Генотип	Равновесие Харди-Вайнберга	n	возраст	девушки	юноши	случай/контроль (n=70/n=114)
CC	p=0.083	83 (45%)	16.18 (1%)	53 (43.8%)	30 (47.6%)	29/54
CG		89 (48%)	15.94 (1%)	59 (48.8%)	30 (47.6%)	39/50
GG		12 (7%)	15.83 (21%)	9 (7.4%)	3 (4.8%)	2/10

При изучении гена и групп инсулина, глюкозы и индекса инсулинорезистентности мы обнаружили, что риск гиперинсулинемии и инсулинорезистентности был связан с полиморфизмом rs328 гена LPL (p<0.001) и отношение шансов для генотипа C/G составила 0.324 (ДИ 0.12-0,82), а для генотипа G/G – 0.093 (ДИ 0.02-0.36), а по остальным группам риски не обнаружены (таблица 2).

Таблица 2 - Сравнительный анализ распределения частот генотипов полиморфного маркера S447Ter гена LPL у подростков казахской популяции с инсулином, глюкозой и индексом инсулинорезистентности

Аллели и генотипы	**Частота аллелей и генотипов**		**Уровень значимости p***	**OR**	
	case	**control**		**значение**	**95%**
Сравнение гена LPL с инсулином					
C/C	2	81	p=0.006	1,00	
C/G	5	82		0,405	0,076-2,148
G/G	3	9		0,074	0,011-0,504

Сравнение гена LPL с глюкозой					
C/C	21	61	p=0.263	1,00	
C/G	32	55		0,592	0,306-1.145
G/G	3	9		1,033	0,255-4,178
Сравнение гена LPL с индексом инсулнорезистентности					
C/C	7	75	p<0,001	1,00	
C/G	19	66		0,324	0,128-0,820
G/G	6	6		0,093	0,024-0,368

**- критерий x^2*

При проведении многомерной логистической регрессии было выявлено, что аллель G полиморфизма rs328 гена LPL уменьшал риск развития гиперинсулинемии и инсулинорезистентности по сравнению с аллелем C, а при сравнении полиморфизма rs328 гена LPL с группами глюкозы никакой связи не выявили. Так же было установлено, что рецессивная модель полиморфизма rs328 гена LPL взаимосвязана с низким риском гиперинсулинемии, а с низким риском инсулинорезистентности взаимосвязана доминантная модель. Генотип G/G снижает риск развития гиперинсулинемии в 0.07 раз, по сравнению с генотипом C/C и C/G, а риск инсулинорезистентности снижают генотипы C/G и G/G на 0,32 и 0,09 раз соответственно, по сравнению с генотипом C/C. В свою очередь, доминантная модель полиморфизма rs328 гена LPL показала, что генотип C/G+G/G снижают риск исулинорезистентности на 0,27 раз по сравнению с генотипом C/C. Было выявлено, что генотип G/G уменьшает риск развития гиперинсулиемии на 0.13 раз, а риск инсулинорезистности на 0,18 раз по сравнению с генотипами C/C+C/G. Аддитивная модель полиморфизма rs328 гена LPL показала, что генотип 2G/G +C/G уменьшает риск развития гиперинсулинемии на 0.27 раз, а риск инсулинорезистентности на 0,31 раз по сравнению с гомозиготой C/C. При проведении многомерной логистической регрессии полиморфизма rs328 гена LPL взаимосвязи с показателями глюкозы не обнаружили (таблица 3).

Таблица 3 - Взаимосвязь rs328 с группами инсулина, глюкозой и с индексом инсулинорезистентности (n=184)

Модель	Генотип	случай	контроль	ОШ(95% ДИ)	P	AIC	BIC
Взаимосвязь rs328 с группами инсулина							
Codominant	C/C	2 (20%)	81 (47.1%)	1.00	0.033	76.6	86.2
	C/G	5 (50%)	82 (47.7%)	0.40 (0.08-2.15)			
	G/G	3 (30%)	9 (5.2%)	**0.07 (0.01-0.50)**			
Dominant	C/C	2 (20%)	81 (47.1%)	1.00	0.082	78.4	84.8
	C/G-G/G	8 (80%)	91 (52.9%)	0.28 (0.06-1.36)			
Recessive	C/C-C/G	7 (70%)	163 (94.8%)	1.00	0.018	75.9	82.3
	G/G	3 (30%)	9 (5.2%)	**0.13 (0.03-0.58)**			
Overdominant	C/C-G/G	5 (50%)	90 (52.3%)	1.00	0.89	81.4	87.9
	C/G	5 (50%)	82 (47.7%)	0.91 (0.25-3.26)			
Log-additive	---	---	---	**0.27 (0.09-0.75)**	0.011	75	81.4
Взаимосвязь rs328 с группой глюкозы							
Codominant	C/C	21 (37.5%)	61 (48.8%)	1.00	0.26	227.3	236.9
	C/G	32 (57.1%)	55 (44%)	0.59 (0.31-1.14)			
	G/G	3 (5.4%)	9 (7.2%)	1.03 (0.26-4.18)			
Dominant	C/C	21 (37.5%)	61 (48.8%)	1.00	0.16	225.9	232.3
	C/G-G/G	35 (62.5%)	64 (51.2%)	0.63 (0.33-1.20)			
Recessive	C/C-C/G	53 (94.6%)	116 (92.8%)	1.00	0.64	227.7	234.1
	G/G	3 (5.4%)	9 (7.2%)	1.37 (0.36-5.27)			
Overdominant	C/C-G/G	24 (42.9%)	70 (56%)	1.00	0.1	225.3	231.7
	C/G	32 (57.1%)	55 (44%)	0.59 (0.31-1.11)			
Log-additive	---	---	---	0.78 (0.46-1.30)	0.34	227	233.4
Взаимосвязь rs328 с группой индекса инсулинорезистентности							
Codominant	C/C	7 (21.9%)	75 (51%)	1.00	0.001	160.8	170.4
	C/G	19 (59.4%)	66 (44.9%)	**0.32 (0.13-0.82)**			
	G/G	6 (18.8%)	6 (4.1%)	**0.09 (0.02-0.37)**			
Dominant	C/C	7 (21.9%)	75 (51%)	1.00	0.002	162.5	168.9
	C/G-G/G	25 (78.1%)	72 (49%)	**0.27 (0.11-0.66)**			
Recessive	C/C-C/G	26 (81.2%)	141 (95.9%)	1.00	0.008	165.1	171.4
	G/G	6 (18.8%)	6 (4.1%)	**0.18 (0.06-0.62)**			
Overdominant	C/C-G/G	13 (40.6%)	81 (55.1%)	1.00	0.14	169.9	176.3
	C/G	19 (59.4%)	66 (44.9%)	0.56 (0.26-1.21)			
Log-additive	---	---	---	**0.31 (0.16-0.60)**	3e-04	158.8	165.2

Обсуждение

В настоящем исследовании статистически значимое повышение ИМТ чаще встречались у мальчиков по сравнению с девочками, а повышение ОТ обнаружили у мальчиков. Мы обнаружили, что избыточный вес ассоциирован с уровнем триглицеридов, АпоА1 и глюкозой. Повышенный индекс массы тела чаще встречался у подростков с повышенным уровнем

триглицеридов, глюкозы и пониженным уровнем апоА1, что согласуется с другими исследованиями. Так же мы выявили, что ОТ был выше у мальчиков, чем у девочек. Bacopoulou F. et al. в своем исследовании так же обнаружил высокие показатели ИМТ, ОТ и отношение талии к росту [10]. Lim S.M. et al. и соавторы провели исследование среди здоровых подростков и обнаружили, что измерение HOMA-IR показывает связь с массой тела, ИМТ, ОТ/ОБ и ОТ [11]. Amirabdollahian F., и Haghighatdoost F. исследовали молодых британцев и обнаружили, что показатели объема талии и отношение объема талии к росту обладали большей диагностической силой при выявлении кардиометаболического риска среди молодых [12]

Мы выявили, что полиморфизм rs328 гена LPL связан с риском гиперинсулинемии и инсулинорезистентности у подростков казахской популяции и аллель G снижает риск развития гиперинсулинемии на 0,27 раз и на 0,31 раз риск инсулинорезистентности по сравнению с аллелем C. Goodarzi M.O. et al. исследовали связь гена LPL с инсулинорезистентностью и выявили значительную связь между ними среди взрослых с ожирением [13].

Также мы обнаружили, что рецессивная модель полиморфизма rs328 гена LPL взаимосвязана с низким риском гиперинсулинемии, а с низким риском инсулинорезистентности взаимосвязана доминантная модель. Генотип G/G снижает риск развития гиперинсулинемии в 0.07 раз, по сравнению с генотипом C/C и C/G, а риск инсулинорезистентности снижают генотипы C/G и G/G на 0,32 и 0,09 раз соответственно, по сравнению с генотипом C/C, а генотип C/G+G/G доминантного моделя снижают риск исулинорезистентности на 0,27 раз по сравнению с генотипом C/C. Было выявлено, что генотип G/G уменьшает риск развития гиперинсулиемии на 0.13 раз, а риск инсулинорезистности на 0,18 раз по сравнению с генотипами C/C+C/G. В исследованиях Wood A.C et al. генетический вариант GG (rs328) в европейских популяциях ассоциирован с пониженным уровнем триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [14]. Radha et al. исследовали связь генотипов TG и GC гена LPL среди азиатских индейцев (Asian Indians) с ожирением и с сахарным диабетом 2 типа и пришли к выводу, что генотип GC защищает как от ожирения, так и от диабета 2 типа, а генотип TG связан только с ожирением [15].

Выводы

Это исследование показало, что полиморфизм rs328 гена LPL связан с риском гиперинсулинемии и инсулинорезистентности у подростков казахской национальности. Установлено, что аллель G полиморфизма rs328 гена LPL снижает риск развития гиперинсулиемии и инсулинорезистентности, но не связан с глюкозотолерантностью у подростков казахской популяции. Также выявлено, что при повышенном ИМТ чаще встречаются высокие уровни триглицеридов, глюкозы и снижение апоА1, что может способствовать развитию в дальнейшем дислипидемии и ожирения.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, а также, что ни одна часть данной статьи не была опубликована в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Исследование было проведено в рамках проекта НАО «Медицинского университета Семей» «Молекулярно-генетические основы прогнозирования метаболического синдрома в казахской популяции»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arya R. et al. Obesity and overweight as CAE comorbidities and differential drug response modifiers. // Neurology. - 2016. Vol.86, №17. - P. 1613–1621.
2. Ward Z.J. et al. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood // N. Engl. J. Med. - 2017. - Vol. 377, №22. - P. 2145–2153.
3. Obesity and overweight [Electronic resource]. URL: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (accessed: 16.03.2020).
4. Brown C.L. et al. Addressing Childhood Obesity. Opportunities for Prevention. // Pediatric Clinics of North America. - 2015. - Vol. 62, №5. - P. 1241–1261.
5. Ramachandrappa S., Farooqi I.S. Genetic approaches to understanding human obesity. // J. Clin. Invest. - 2011. - Vol. 121, №6. - P. 2080–2086.
6. Bordoni L. et al. Obesity-related genetic polymorphisms and adiposity indices in a young Italian population // IUBMB Life. - 2017. - Vol. 69, №2. - P. 98–105.
7. Pires A. et al. Insulin resistance, dyslipidemia and cardiovascular changes in a group of obese children. // Arq. Bras. Cardiol. - 2015. - Vol. 104, №4. - P. 266–273.
8. Velásquez Pereira L.C., Vargas Castellanos C.I., Silva Sieger F.A. Polymorphisms of the lipoprotein lipase gene as genetic markers for stroke in colombian population: a case control study // Colomb. Medica. - 2016. - Vol. 47, №4. - P. 189–195.
9. Das B. et al. Genetic association study of selected candidate genes (ApoB, LPL, Leptin) and telomere length in obese and hypertensive individuals // BMC Med. Genet. BioMed Central. - 2009. - Vol. 10. - P. 99-108.
10. Bacopoulou F. et al. Waist circumference, waist-to-hip ratio and waist-to-height ratio reference percentiles for abdominal obesity among Greek adolescents // BMC Pediatr. - 2015. - Vol. 15, №1. – P. 74-82.
11. Lim S.M. et al. Association between obesity indices and insulin resistance among healthy Korean adolescents: The JS High School study // PLoS One. - 2015. - Vol. 10, №5. – P. 144-151.
12. Amirabdollahian F., Haghighatdoost F. Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardiometabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio // J. Obes. - 2018. - №122. – P. 51-58.
13. Goodarzi M.O. et al. Lipoprotein Lipase is a Gene for Insulin Resistance in Mexican Americans // Diabetes. - 2004. - Vol. 53, №1. - P. 214–220.
14. Wood A.C. et al. Lipoprotein Lipase S447X variant associated with VLDL, LDL and HDL diameter clustering in the MetS // Lipids Health Dis. BioMed Central. - 2011. - Vol. 10. - P. 143-151.
15. Radha V. et al. Association of lipoprotein lipase gene polymorphisms with obesity and type 2 diabetes in an Asian Indian population // Int. J. Obes. Int J Obes. - 2007. - Vol. 31, №6. - P. 913–918.

М.Қ. Адиева[1] , Н.Е. Аукенов[2], М.С. Қазымов[1], А.Е. Нуржанова[1],
Н.С. Сләмханова[1], М.Р. Масабаева[1]
[1]Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті
жанұялық медицина кафедрасы
[2]Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің ғылым
және адами ресурстары департаменті, Нұр-Сұлтан қ.

ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ СЕМЕЙ Қ. ЖАСӨСПІРІМДЕРІНІҢ АРАСЫНДА LPL ГЕНІ ПОЛИМОРФИЗМІНІҢ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТТІЛІККЕ ӘСЕРІ

Түйін: Бұл жұмыс қазақ ұлтының жасөспірімдері арасындағы LPL генінің rs328 полиморфизмі мен инсулинге төзімділік арасындағы генетикалық өзара байланысты алғашқы рет зерттеу болып табылады. Біздің зерттеуіміздің мақсаты қазақ популяциясындағы жасөспірімдер арасында LPL гені полиморфизмінің инсулиндік төзімділікке әсерін зерттеу болды. Зерттеу барысында казақ Зерттеу барысында 15 жастан 18 жасқа дейінгі қазақ популяциясындағы артық салмағы / семіздігі бар (n = 70) және артық салмағы / семіздігі жоқ (n = 114) 184 жасөспірімдер зерттелді. Нәтижесінде, дене салмағының индексі мен биохимиялық параметрлерді қарастырғанда, орташа мәндердегі айырмашылық триглицеридтер (p = 0.01), ApoA1 (p = 0.05) және глюкоза (p = 0.00) деңгейлерінде анықталды. Дене салмағының индексі мен мықын өлшемі/жамбас өлшемі қатынасының арасында орташа мәндерді салыстырған кезде мықын өлшемі (p = 0.000) және мықын өлшемі/жамбас өлшемі (p = 0.000) қатынасы бойынша статистикалық маңызды айырмашылық анықталды. LPL гені мен биохимиялық параметрлер арасында өзара байланысты зерттегенде гиперинсулинемия және инсулинге төзімділік қаупін анықтадық. Бұл зерттеу LPL генінің rs328 полиморфизмі қазақ популяциясындағы жасөспірімдер арасында гиперинсулинемия және инсулинге төзімділік қаупімен байланысты екенін көрсетті. Дене салмағының индексі жоғарылаған кезде триглицеридтер, глюкоза деңгейлерінің жоғарылауы және апоА1 деңгейінің төмендеуі жиі кездесетінін анықтадық, ал бұл одан әрі дислипидемия мен семіздіктің дамуына ықпал етеді.
Түйінді сөздер: семіздік, артық дене салмағы, гиперинсулинемия, инсулинорезистенттілік, LPL

M.K. Adiyeva[1], N.E. Aukenov[2], M.S. Kazymov[1], A.E. Nurzhanova[1],
N.S. Slamkhanova[1], M.R. Massabayeva[1]
[1]Semey State Medical University
Department of family medicine
[2]Department of Health and Human Resources, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan

INFLUENCE OF THE LPL GENE POLYMORPHISM ON INSULIN RESISTANCE OF ADOLESCENTS IN SEMEY EAST KAZAKHSTAN REGION

Resume: This work is the first genetic study of the relationship between the polymorphism of the rs328 of the LPL gene and insulin resistance among Kazakh adolescents. The purpose of our study was to study the effect of LPL gene polymorphism on insulin resistance in adolescents of the Kazakh population. The study examined 184 Kazakh teenagers aged 15 to 18 years with overweight/obese (n=70) and without overweight/obese (n=114). As a result, when examining the average values of biochemical indicators between the groups of body mass index, the difference in average values was found in the levels of triglycerides (p=0.01), ApoA1 (p=0.05) and glucose (p=0.00). When comparing the average BMI values with the WHR, a statistically significant difference was found, both with the WC (p=0.000) and with the WHR(p=0.000). When studying the relationship of the LPL gene between biochemical parameters, we found the risk of hyperinsulinemia and insulin resistance. This study showed that rs328 polymorphism of the LPL gene is associated with the risk of hyperinsulinemia and insulin resistance in adolescents of the Kazakh population. We found that with an increased BMI, high levels of triglycerides, glucose and a decrease in apoA1 are more common, which may contribute to the development of dyslipidemia and obesity in the future.
Keywords: obesity, overweight, hyperinsulinemia, insulin resistance, LPL