ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1801282 ГЕНА PPARG НА ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Киселева Т.А., Измайлова М.С., Габидинова Г.Ф., Валеева Ф.В.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

Рецептор γ , активируемый пероксисомным пролифератором (PPARG), относится к группе ядерных рецепторов, регулирующих экспрессию генов. Он играет важную роль в метаболизме жиров и глюкозы и в основном экспрессируется в жировой ткани. Полиморфный маркер rs1801282 определяет синтез измененного рецептора γ : у носителей мутантного аллеля G в условиях избытка свободных жирных кислот (СЖК) глюкоза расходуется активнее, чем СЖК. Это приводит к увеличению жировой массы тела и снижению инсулинорезистентности у носителей генотипов GG и CG по сравнению с гомозиготами CC.

ЦЕЛЬ: исследование влияния полиморфизма rs1801282 C/G (Pro12Ala) гена PPARG на изменение уровней инсулина и С-пептида у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена в зависимости от тактики проводимой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: объектом исследования стали 64 пациента (55 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 19 до 69 лет (средний возраст 48.38 ± 14.62 лет) с наличием ранних нарушений углеводного обмена (НУО) и избыточной массой тела или ожирением (среднее значение ИМТ 34.22 ± 6.21 кг/м²). Все пациенты были разделены на две группы: первая группа (n=48) соблюдала общепринятое при ранних НУО лечебное питание, вторая группа (n=27) дополнительно принимала метформин. Диетотерапия подразумевала сбалансированное питание с исключением легкоусвояемых и ограничением трудноусвояемых углеводов и жиров. Уровни инсулина и С-пептида определялись натощак в венозной крови пациентов методом иммуноферментного анализа до и через 3 месяца от начала терапии.

Данные генотипирования пациентов сравнивали с европейской популяцией (Проект «1000 Genomes», n=503). ДНК выделяли также из венозной крови сорбентным методом («Амплипрайм ДНК-Сорб-В», г. Москва). Полиморфизм генов идентифицировали методом ПЦР в реальном времени (RotorGene, США). Статистическая обработка данных включала в себя методы описательной и сравнительной статистики с использованием программы Graph Pad InStat и пакета R.

РЕЗУЛЬТАТЫ: распределение генотипов полиморфизма rs1801282 соответствовало закону Харди-Вайнберга ($\chi^2=0.78$; df=1; p=0.38). Частота встречаемости аллелей в исследуемой группе практически не отличалась от распределения в европейской популяции.

Независимо от варианта терапии, у носителей генотипа CC наблюдалось повышение уровня инсулина в крови после 3 месяцев диетотерапии по сравнению с носителями аллеля G ($+212.1 \pm 112.3\%$ против $-18.33 \pm 59.76\%$ соответственно, p=0.06). Кроме этого, было обнаружено влияние генотипа на изменение уровня С-пептида в группе пациентов, принимавших метформин наряду с диетотерапией: $+57.5 \pm 109.03\%$ у гомозигот CC по сравнению с $+15.12 \pm 13.7\%$ у носителей мутантного аллеля (p=0.035).

ВЫВОДЫ: носительство генотипа CC полиморфизма rs1801282 у пациентов с ранними НУО приводит к повышению уровня инсулина в крови в ответ на диетотерапию и к повышению уровня С-пептида при приеме метформина. Правильно подобранная тактика ведения пациента может скомпенсировать неблагоприятные эффекты генотипа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; PPARG; rs1801282; метформин; диетотерапия; инсулин; С-пептид.