АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ С РАЗВИТИЕМ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹Корнеева Е.В., ²Воевода М.И., ²Семаев С.Е., ²Максимов В.Н.

¹БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

²НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск

ЦЕЛЬ: изучить роль полиморфизма rs7903146 гена *TCF7L2* и rs1801133 (C677T) гена *MTHFR* в развитии нарушений углеводного обмена у молодых пациентов с метаболическим синдромом (МС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: обследовано 835 человек в возрасте 18–44 лет, из них контрольная группа — 134, с МС — 701 человек. Некоренные жители (n=569) представлены городским и сельским населением, из них с МС — 472, без МС — 97 человек. Коренное малочисленное население севера (КМНС) — 266 ханты, из них МС — 229, 37 — без метаболических нарушений. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции, применив ПЦР с ПДРФ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при анализе распределения частот генотипов и аллелей полиморфного маркера rs7903146 гена *TCF7L2* среди молодых жителей Севера нами не было выявлено статистически значимых различий между группами. Мутантный аллель Т встречался у 21,9% участников исследования (у 22,3% некоренных жителей и 20,9% хантов). Распределение генотипов и аллелей rs1801133 (C677T) гена *MTHFR* среди обследованных коренных и некоренных жителей: носители генотипа СС составили 52,6%, СТ — 37,4%, ТТ — 10%. Носительство аллеля Т было отмечено у 28,7% всех обследованных, при этом среди некоренных и коренных жителей по частоте носительства аллеля Т достоверных различий не выявлено — 29,1% и 27,6%. В обследуемой когорте пациентов с МС мутантный аллель Т rs7903146 гена *TCF7L2* встречался чаще у пациентов с ИР (23,2%, ОШ 1,146, 95% ДИ 0,872–1,505, p=0.026). При этом носителей данного аллеля среди коренного населения с МС и ИР (26,8%, ОШ 1,676, 95% ДИ 0,412–1,286, p=0.048) было больше, чем среди некоренного населения (22,0%, ОШ 0,968, 95% ДИ 0,699–1,341, p=0.023) и среди хантов с МС, но без гипергликемии (17,9%, ОШ 1,011, 95% ДИ 1,016–2,764, p=0,051). Шанс развития нарушения толерантности к глюкозе и СД у 8,9% носителей гомозиготного генотипа ТТ у хантов (ОШ 2,325, 95% ДИ 0,707–7,641, p=0.006) превышает таковой в целом обследуемой когорте (ОШ 1,443, 95% ДИ 0,757–2,750, p=0.042). Распространенность гомозиготного генотипа ТТ среди мужчин с МС с гипергликемией составила 9,5%, среди женщин — 6,7%. Доля гомозиготных генотипов СС и гетерозиготного СТ в сравниваемых группах не различалась. Доля носителей мутантного аллеля Т среди мужского населения встречалась больше, чем среди женского населения (у мужчин — ОШ 1,041, 95% ДИ 0,642–1,688, p=0.015; у женщин — ОШ 1,251, 0,898–1,743; p=0.021). Частота носительства аллеля Т rs1801133 (C677T) гена *MTHFR* среди коренных и некоренных лиц с МС с гипергликемией — 27,8%. По гендерному признаку значимых отличий по встречаемости минорного аллеля Т нами не было выявлено. Хотя среди мужчин с МС и гипергликемией данный аллель встречался в 25,4% случаев выше, чем среди женщин (22,3%). У мужчин коренной этнической группы носителей генотипа ТТ гена *MTHFR* были обнаружена тенденция к повышению шансов развития гипергликемии (ОШ 21,600, 95% ДИ 1,654–290,10, p=0,031).

Таким образом, лица с МС и носители исследуемого гена имеют генетическую предрасположенность к дисфункции β-клеток поджелудочной железы и развитию СД. Оценка генетических маркеров поможет выявить группы людей с риском развития СД и своевременному принятию профилактических мер по развитию метаболических нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром; сахарный диабет; полиморфизм rs7903146 гена *TCF7L2* и rs1801133 (C677T) гена *MTHFR*; гипергликемия.