

УДК 575.174.015.3

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
ПОЛИМОРФИЗМА-ПРЕДИКТОРА
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ
ПЕЧЕНИ rs1800562 ГЕНА HFE В ГРУППЕ
ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

Д.В. Лагутинская, О.В. Смирнова

В последние годы, метаболический синдром принимает размах эпидемии, поражая широкие группы населения по всему миру. Мутантный полиморфизм rs1800562 гена HFE связывается с прогрессированием неалкогольной жировой болезни печени до гепатоцеллюлярной карциномы и его распространенность в группе пациентов с метаболическим синдромом, проживающих на территории Красноярского края практически не изучалась.

В ходе работы было установлено, что встречаемость мутантных генотипов полиморфизма rs1800562 гена в группе контроля значительно отличалась от общемировых данных.

Ключевые слова: *неалкогольная жировая болезнь печени; метаболический синдром; HFE*

**PREVALENCE OF HFE rs1800562
POLYMORPHISM IN NON-ALCOHOLIC FATTY
LIVER DISEASE SUSPICIOUS PATIENTS
WITH METABOLIC SYNDROME**

D.V. Lagutinskaya, O.V. Smirnova

In recent years, metabolic syndrome has assumed epidemic proportions, affecting large populations around the world. rs1800562 mutant polymorphism of the HFE gene is associated with the progression of

non-alcoholic fatty liver disease to hepatocellular carcinoma, and its prevalence in the group of patients with metabolic syndrome living in the Krasnoyarsk Territory has practically not been studied.

It was found that the occurrence of mutant genotypes of the rs1800562 gene polymorphism in the control group significantly differed from global data.

Ключевые слова: *non-alcoholic fatty liver disease; metabolic syndrome; HFE*

Введение

Ожирение и все сопутствующие ему состояния в настоящее время показывают высокие темпы роста заболеваемости. Данный комплекс заболеваний обозначается как метаболический синдром (МС) и вовлекает в паталогический процесс многие органы, в том числе и печень [1, 2]. Показано, что полиморфизм rs1800562 гена HFE связан с риском возникновения НАЖБП и развитием гепатоцеллюлярной карциномы [3]. Поэтому, целью данной работы явилась оценка распространенности полиморфизма rs1800562 гена HFE в группе пациентов с метаболическим синдромом, проживающих на территории Красноярского края.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования была проведена работа по анализу историй болезни пациентов на базе клиники НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН (г. Красноярск), n=72. Так же, были отобраны 22 практически здоровых добровольцев. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие. Для оценки распространенности полиморфизма HFE rs1800562 была проведена ПЦР с гидролизными зондами (ООО «ТестГен», Россия) на амплификаторе LightCycler96 (Roche Molecular Systems, Inc.). Статистический анализ полученных данных был произведен с помощью программы Microsoft Excel 2010. Для сравнения частот генотипов использовался критерий χ^2 [4, 5, 6, 7]. Сравнение полученных частот генотипов и аллелей проводилось с данными, представленными в базах данных NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>) и Ensembl (<https://www.ensembl.org/index.html>).

Результаты исследования

Таблица 1.

Встречаемость генотипов гена HFE rs1800562 в группе пациентов с метаболическим синдромом и здоровых добровольцев, проживающих на территории Красноярского края

Наблюдаемое распределение				Ожидаемое распределение	
	Генотип	Пациенты с метаболическим синдромом, %	Контроль, %	Пациенты с метаболическим синдромом, %	Контроль, %
HFE rs1800562	CC	91,3	86,4	95,8	95,5
	CT	8,7	13,6	4,2	4,5
	TT	0	0	0	0
	$\chi^2_{\text{набл}}$	3,52173913	4,1904761		

Обсуждение

Полученные значения наблюдаемого критерия χ^2 позволяют говорить о том, что в группе пациентов с метаболическим синдромом не найдено отклонений от распределения частот от данных, представленных в литературе. При этом в группе здоровых добровольцев отмечено различие во встречаемости мутантного генотипа.

Одной из главных слабостей данной работы является относительно малая выборка как в группе здоровых добровольцев, так и в группе пациентов с метаболическим синдромом.

Ее дальнейшее направление развития может быть направлено в сторону изучения других полиморфизмов гена HFE и их вклада в развитие НАЖБП у данной группы пациентов, а так же других генов-предикторов связанных с риском ее возникновения.

Заключение

Распространенность как мутантного, так и дикого генотипа полиморфизма rs1800562 гена HFE в группе пациентов с метаболическим синдромом соответствовала литературным данным о встречаемости в общей популяции, тогда как для группы контроля была

отмечена более частая встречаемость мутантного генотипа *Т, что требует дальнейшего и более тщательного изучения.

Информация о конфликте интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Финансирование осуществляется в рамках Госзадания № 0287-2021-0005 «Исследование молекулярно-генетических и регуляторно-метаболических механизмов функциональной активности клеток иммунной системы в норме и при иммунопатологических состояниях».

Список литературы

1. Madaleine G., Majumdar A. Metabolic associated fatty liver disease: Addressing a new era in liver transplantation // World Journal of Hepatology. 2020, V. 12, № 12, pp.1168-1181.
2. Corridani E., et. al. Ceruloplasmin gene variants are associated with hyperferritinemia and increased liver iron in patients with NAFLD // Journal of Hepatology. 2021, V. 75, pp. 506-513.
3. Ye Q., et. al. Association between the HFE C282Y, H63D Polymorphisms and the Risks of Non Alcoholic Fatty Liver Disease, Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 5,758 Cases and 14,741 Controls // PloS One. 2016, V. 11, № 9, pp. e0163423.
4. Смирнова О. В. и др. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2006. Т. 59, № 1, с. 35-38.
5. Смирнова О. В., и др. Роль неспецифического иммунитета при прогрессировании миеломной болезни // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2, с. 515.
6. Смирнова О. В., Манчук В. Т. Особенности клеток иммунной системы при остром лимфобластном лейкозе // Медицинская иммунология. 2013. Т. 15, № 6, с. 577-584.
7. Смирнова О. В., и др. Роль прооксидантной системы в прогрессировании миеломной болезни // Врач-аспирант. 2013. Т. 60, № 5.1, с. 152-157.

References

1. Madaleine G., Majumdar A. Metabolic associated fatty liver disease: Addressing a new era in liver transplantation // *World Journal of Hepatology*. 2020, V. 12, № 12, pp.1168-1181.
2. Corridani E., et. al. Ceruloplasmin gene variants are associated with hyperferritinemia and increased liver iron in patients with NAFLD // *Journal of Hepatology*. 2021, V. 75, pp. 506-513.
3. Ye Q., et. al. Association between the HFE C282Y, H63D Polymorphisms and the Risks of Non Alcoholic Fatty Liver Disease, Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 5,758 Cases and 14,741 Controls // *PloS One*. 2016, V. 11, № 9, pp. e0163423.
4. Smirnova O. V., et. al. Osobennosti kletochnogo i gumornalnogo immuniteta u bolnuh ostrymi nelimfoblastnymi i limfoblastnymi leukozami [The peculiarities of cellular and humoral immunity in patients with acute alymphoblastic and acute lymphoblastic leukemia] // *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2006. V. 59, № 1, pp. 35-38.
5. Smirnova O. V., et. al. Rol' nespetsificheskogo immuniteta pri progressirovanii mielomnoi bolezni [Role nonspecific immunity in the progression of myeloma disease] // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014, № 2, pp. 515.
6. Smirnova O. V., Manchuk V. T. Osobennosti kletok immunoj sistemy pri ostrom limfoblastnom leukoze [Features of immune cells in acute lymphoblastic leukemia] // *Meditsinskaya Immunologiya*. 2013. V. 15, № 6, pp. 577-584.
7. Smirnova O. V., et. al. Rol' prooksidantnoj sistemy v progressirovanii mielomnoj bolezni [Role of pro-oxidant system in the progression of multiple myeloma disease] // *Postgraduate Doctor*. 2013. V. 60, № 5.1, pp. 152-157.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Лагутинская Дарья Владимировна, лаборант-исследователь
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской*

академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский федеральный университет»

*ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация; пр. Свободный, 79, г. Красноярск, 660041, Российская Федерация
dlagut1210@gmail.com*

Смирнова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральний исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», заведующая лабораторией клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский федеральный университет»

*ул. Партизана Железняка, 3г, Красноярск, 660022, Российская Федерация; пр. Свободный, 79, г. Красноярск, 660041, Российская Федерация
ovsmirnova1@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Darya V. Lagutinskaya, research laboratory assistant

*Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center “Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS”; Siberian Federal University
3g Partizana Zheleznyaka street, 660022 Krasnoyarsk, Russian Federation; 79, Svobodny pr., Krasnoyarsk, 660041, Russian Federation*

dlagut1210@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1295-9262

Olga V. Smirnova, MD, PhD

*Research Institute for Medical Problems in the North - Division
of Federal Research Center “Krasnoyarsk Scientific Center of
the Siberian Branch of the RAS”; Siberian Federal University
3g Partizana Zheleznaya street, 660022 Krasnoyarsk, Russian
Federation; 79, Svobodny pr., Krasnoyarsk, 660041, Russian
Federation*

ovsmirnova1@mail.ru

ORCID: 0000-0003-1295-9262