

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  $\chi^2$  [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  $\chi^2$  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.

### **ДААННЫЕ 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 Федеральный 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*