

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-358

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 1-ГО ТИПА
У НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ БИОРЕСУРСНЫХ КОЛЛЕКЦИЙ*****GENETIC PREDISPOSITION TO TYPE 1 DIABETES IN THE POPULATION OF THE KHANTY-
MANSIYSK AUTONOMOUS OKRUG – YUGRA: RESULTS OF A MOLECULAR GENETIC STUDY
OF BIORESOURCE COLLECTIONS**

М. Л. Сафронова, А. В. Морозкина, М. Ю. Донников, Л. В. Коваленко

Сургутский государственный университет

M. L. Safronova, A. V. Morozkina, M. Yu. Donnikov, L. V. Kovalenko

Surgut State University

✉ safronova_ml@surgu.ru

Аннотация

На базе биоресурсных коллекций «Эндокринная патология» и «Популяционная генетика» авторами проанализирована частота HLA-гаплотипов и их связь с развитием сахарного диабета 1-го типа (СД1) в трех группах населения, различных по этническому составу и статусу заболевания, постоянно проживающих на территории ХМАО-Югры.

Abstract

Based on the bioresource collections “Endocrine Pathology” and “Population Genetics”. The authors analyzed the frequency of HLA haplotypes and their association with the development of type 1 diabetes mellitus (DM1) in three population groups, different in ethnic composition and the DM1 status, permanently residing in the territory of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra.

На территории ХМАО-Югры фиксируется рост заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа среди населения. В 2024 г. зарегистрировано 3184 случая, что превышает показатель предыдущего года на 112 человек [1, 2]. Наряду с этим, сохранение коренных малочисленных народов (аборигенных для ХМАО-Югры популяций ханты и манси) представляет собой проблему, требующую комплексного подхода.

HLA-типирование является эффективным методом обнаружения генетических маркеров предрасположенности к СД1 и его профилактики. Для реализации генетических исследований заболевания на базе лаборатории «Биобанк Югры» Сургутского государственного университета (СурГУ) были сформированы коллекции образцов биоматериала «Эндокринная патология» и «Популяционная генетика».

Целью данной работы являлось выявление частот полиморфных аллелей и гаплотипов в локусах генов *HLA-DQA1*, *DQB1* и *DRB1* системы HLA II класса у коренного малочисленного народа ханты и пришлого населения, постоянно проживающих на территории ХМАО-Югры.

В исследовании приняли участие группы коренного (60 человек), условно здорового пришлого населения (54 человека) и больных СД1 из пришлого населения (45 человек). Геномную ДНК выделяли набором «Пробарапид-генетика» («ДНК-Технология», Россия). Генотипирование HLA II класса (*DQA1*, *DQB1*, *DRB1*) проводили методом ПЦР в режиме реального времени на термоциклере «ДТпрайм 5». Статистический анализ включал расчет относительной частоты встречаемости аллелей и гаплотипов, а также относительного риска. Для оценки значимости различий использовали критерий χ^2 при $p \leq 0,05$.

Проведенное исследование частот встречаемости аллелей HLA II класса у хантов показало статистически значимые различия в аллелях *DQA1* *01:02/03 (частота 0,250 при $p = 0,013$ и 0,225 при $p = 0,035$ соответственно); *DQB1* *02 (0,125 при $p = 0,004$); *03:02 (0,050 при $p = 0,026$); *05:02/04 (0,008 при $p = 0,005$); *06:02-8 (0,467 при $p = 0,010$); *DRB1* *03 (0,025 при $p = 0,007$); *04 (0,042 при $p = 0,002$); *12 (0,067 при $p = 0,024$); *13 (0,275 при $p = 0,001$); *15 (0,225 при $p = 0,009$); *16 (0,008 при $p = 0,019$) по сравнению с группой условно здорового пришлого населения.

Сравнительный анализ частот изучаемых аллелей, гаплотипов и их комбинаций между представителями пришлого населения, условно здоровыми и больными СД1, показал значимые различия по локу-

* Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда научно-технологического развития Югры в рамках научного проекта № 2023-574-05.

© М. Л. Сафронова, А. В. Морозкина, М. Ю. Донников, Л. В. Коваленко, 2025

сам *DQA1**01:02/03 ($\chi^2 = 12,46$ при $p = 0,001$ и $\chi^2 = 4,23$ при $p = 0,040$ соответственно); *03:01 ($\chi^2 = 4,02$ при $p = 0,045$); *DQB1**06:02-8 ($\chi^2 = 4,23$ при $p = 0,040$); *DRB1**07 ($\chi^2 = 4,11$ при $p = 0,043$). Сравнение частот гаплотипов у хантов с группой условно здорового пришлого населения выявило статистически значимую низкую частоту встречаемости гаплотипов, ассоциированных с высоким и умеренным риском развития СД1 (*DR4~DQ8* — $\chi^2 = 6,33$ при $p = 0,001$; *DR3~DQ2* — $\chi^2 = 7,38$ при $p = 0,007$), и высокую частоту «защитных» гаплотипов *DQ6~DR15* ($\chi^2 = 16,67$ при $p = 0,001$), *DQ6~DR13* ($\chi^2 = 12,17$ при $p = 0,001$). Результаты исследования показали, что у хантов, вероятно, есть генетические факторы, которые обеспечивают им определенную степень защиты от СД 1-го типа.

Полученные данные подчеркивают важную роль генетических факторов в низкой подверженности СД 1-го типа в группе хантов. Понимание молекулярно-генетических и эпидемиологических особенностей СД 1-го типа у малых коренных народов России необходимо для разработки новых подходов диагностики и терапии заболевания в этнически обособленных популяциях.

Литература

1. Федеральный Регистр сахарного диабета РФ. URL: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content> (дата обращения: 15.04.2023).
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // Сахарный диабет. 2023. Т. 26, № 2. С. 104–123.