

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. Сафонова, 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

✉ safrononva_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 явилось 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 «Проба-рапид-генетика» («ДНК-Технология», Россия). Генотипирование HLA II класса (*DQA1*, *DQB1*, *DRB1*) проводили методом ПЦР в режиме реального времени на термоциклиере «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.

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.