

АССОЦИИИ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PPAR- γ 2 У КРУПНОВЕСНЫХ И МАЛОВЕСНЫХ ДЛЯ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА ДЕТЕЙ

Прилуцкая Вероника Анатольевна¹, Давыденко Олег Георгиевич², Аксенова Елена Анатольевна²

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220116, Республика Беларусь, Минск, ул. Дзержинского, 8.

² ГНУ «Институт генетики и цитологии» НАН Беларуси, 220072 Республика Беларусь, Минск, ул. Академическая, 27.

E-mail: 2489861@rambler.ru

Ключевые слова: новорожденный; фенотип; ген PPAR- γ 2; однонуклеотидный полиморфизм; масса тела; маловесный для гестационного возраста

Введение. В настоящее время исследование полиморфных генотипов признано важным для выявления наследственных факторов предрасположенности к мультифакторным заболеваниям и своевременного устранения модифицируемых факторов внешней среды. Признано, что генотипирование по полиморфным локусам генов предрасположенности является одной из основ предиктивной медицины. В аспекте инсулинрезистентности и регуляции массы жировой ткани изучается Pro12Ala (rs1801282) полиморфизм гена рецептора активации пролиферации пероксисом (PPAR)- γ 2. Полиморфизм Pro12Ala (rs1801282) в кодоне 12 гена PPAR- γ 2, исследованный во взрослой популяции, оказался ассоциирован с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения. Показана связь полиморфизма гена PPAR- γ 2 с развитием ожирения в детском возрасте.

Цель исследования – оценить взаимосвязь фенотипических признаков и Pro12Ala (rs1801282) полиморфизма гена рецептора активации пролиферации пероксисом (PPAR- γ 2) у доношенных крупновесных и маловесных для гестационного возраста новорожденных детей.

Материалы и методы. 410 доношенных новорожденных генотипированы с помощью метода TaqMan (аллель-специфичной ПЦР с помощью линейных разрушаемых проб). Средний гестационный возраст детей составил 279 ± 17 дней. Выделено 3 группы: крупновесные для гестационного возраста ($n=139$, масса тела (МТ) 4357 ± 281 грамм, перцентили МТ $96,3 \pm 2,9$), маловесные для гестационного возраста ($n=138$, масса тела 2454 ± 201 грамм, перцентили МТ $4,2 \pm 3,9$) и соответствующие сроку ($n=118$, масса тела 3334 ± 206 грамм, перцентили МТ $53,3 \pm 16,5$). При оценке антропометрического статуса рассчитаны индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), z-score, пондераловый индекс (ПИ, $\text{кг}/\text{м}^3$). Для расчета производных антропометрических показателей и оценки физического развития (ФР) новорожденных применяли программу ВОЗ Anthro. Дополнительно генотипированы 186 матерей детей групп наблюдения, которые дали согласие на участие в обследовании. Статистическая обработка проведена в программе Statistica. Для определения статистически значимых качественных различий применялся критерий Хи-квадрат (χ^2) или точный критерий Фишера (F). При статистически значимых показателях ($p < 0,05$) производился расчет отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (95,5% ДИ).

Результаты. Прибавки массы за время беременности были самыми низкими у матерей маловесных детей ($11,8 \pm 4,3$ кг против $16,2 \pm 4,8$ кг в Гр1 и $13,7 \pm 4,7$ кг в Гр3, $p < 0,001$ и $p = 0,001$). Частота прегравидарных избыточной массы тела и ожирения матерей Гр1 (ИМТ $25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ и более) составила 33,1%, что значимо превышало аналогичный показатель в Гр2 (21,7%, $\chi^2 = 4,48$, $p = 0,034$) и Гр3 (20,3%, $\chi^2 = 5,56$ $p = 0,017$). Гетерозиготный генотип CG (Pro12Ala) PPAR- γ 2 обнаружен у 38,5% матерей и 32,5% новорожденных. Редкий аллель 12Ala (G) гена PPAR- γ 2 обнаружен у 20,9% матерей и 18,9% новорожденных. Чаще всего носителями протективных редкого аллеля (G) 12Ala и генотипов GG (Ala12Ala) и CG (Pro12Ala) гена PPAR- γ 2 были маловесные для гестационного возраста девочки. Частота 12Ala аллеля (rs1801282) гена рецептора актива-

ции пролиферации пероксисом PPAR- γ 2 в группе маловесных девочек была статистически значимо выше (38 (22,6%)), чем у девочек контрольной группы — 16 (12,5%), ОШ 2,05 (95 ДИ 1,20–3,50), $\chi^2=4,99$, $p<0,05$. У матерей детей обследованных групп не выявлено статистически значимых различий по частоте генотипов и аллелей Pro12Ala (rs1801282) гена PPAR- γ 2. 12,5% маловесных детей с отклонением Пондералового индекса и z-score массы тела менее -2 имели GG (Ala12Ala) генотип, тогда как в контрольной группе данный генотип встречался у 0,8% детей ($\chi^2=3,84$, $p<0,05$). Частота аллелей по Pro12Ala локусу PPAR- γ 2 гена статистически значимо отличалась у маловесных девочек с негармоничным физическим развитием от девочек контрольной группы ($\chi^2=6,46$, $p<0,05$).

Заключение. Выявлены взаимосвязи между частотой полиморфных вариантов гена PPAR- γ 2 и основными фенотипическими параметрами у доношенных новорожденных с различной массой тела при рождении. Установлено, что Pro12Ala (rs1801282) полиморфизм гена PPAR- γ 2 значимо ассоциирован с варьированием антропометрических показателей у маловесных для гестационного возраста доношенных новорожденных женского пола.