



АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS 9939609 ГЕНА FTO С РАЗВИТИЕМ ОЖИРЕНИЯ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

А.А. Коклюшкина, М.С. Бохонов, И.Г. Ситников

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Association of rs 9939609 polymorphism of the FTO gene with the development of obesity and type 2 diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C

A.A. Koklyushkina, M.S. Bokhonov, I.G. Sitnikov
Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Резюме

В настоящее время актуальной проблемой клинической медицины является коморбидное течение заболеваний. Их профилактика и лечение обозначены Всемирной организацией здравоохранения как первоочередной проект XXI в. Коморбидность среди пациентов с HCV-инфекцией представляет особый интерес. Частота встречаемости её составляет около 63 %, и одна из причин развития коморбидной патологии — генетическая.

Цель: выявить роль полиморфизма гена rs9939609 FTO в развитии ожирения и сахарного диабета 2 типа у больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы: в исследовании принял участие 201 больной. В ходе работы больные разделены на 2 группы: основная — 101 больной хроническим гепатитом С, ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и сахарным диабетом 2 типа; группа сравнения — 100 пациентов с хроническим гепатитом С без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²) и сахарного диабета 2 типа. Диагностика хронической HCV-инфекции основывалась на выявлении специфических маркеров. Был проведен генетический анализ ДНК больных, проживающих в Ярославле. Геномную ДНК выделяли из венозной крови. Полиморфизм гена FTO (A23525T) тестировали с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе «iCycler iQ5» (BioRad) с комплектом реагентов «SNP-экспресс-РВ».

Результаты: при анализе распределения частот аллелей и генотипов гена FTO у больных основной группы и в группе сравнения были обнаружены статистически достоверные различия. Выявлено, что носительство аллеля Т, генотипов ТТ и АТ гена FTO больше у лиц с хроническим гепатитом С и сахарным диабетом 2 типа, ожирением (RR=1,06; 1,19; 0,05 соответственно, $p < 0,05$). Носительство генотипов ТТ гена FTO достоверно ассоциировано с развитием сахарного диабета 2 типа у лиц с хроническим гепатитом С (RR=3,1; $p < 0,05$).

Заключение: таким образом, в исследовании у больных хроническим гепатитом С выявлена ассоциация полиморфизма rs9939609 гена FTO с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Согласно полученным результатам, установлена связь с гомозиготным ТТ и гетерозиготным АТ генотипом в развитии сопутствующей коморбидной патологии.

Ключевые слова: хронический гепатит С, коморбидная патология, ожирение, сахарный диабет 2 типа, ген FTO.

Abstract

Currently, an urgent problem in clinical medicine is the comorbid course of diseases. Their prevention and treatment are designated by WHO as a priority project of the 21st century. Comorbidity among patients with HCV infection is of particular interest. Its frequency is about 63 % and one of the reasons for the development of comorbid pathology is genetic.

Objective To identify the role of rs9939609 FTO gene polymorphism in the development of obesity and type 2 diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C.

Materials and methods. 201 patients participated in the study. During the study, the patients were divided into two groups: the main group consisted of 101 patients with chronic hepatitis C, obesity (BMI ≥ 30 kg/m²), and type 2 diabetes; the comparison group consisted of 100 patients with chronic hepatitis C without obesity (BMI < 30 kg/m²) and type 2 diabetes. The diagnosis of chronic HCV infection was based on the identification of specific markers. A genetic analysis of the DNA of patients living in Yaroslavl was carried out. Genomic DNA was isolated from venous blood. The polymorphism of the FTO (A23525T) gene was tested using real-time PCR on an iCycler iQ5 (BioRad) device with a set of SNP-express-RV reagents.

Results. When analyzing the frequency distribution of alleles and genotypes of the FTO gene in patients with chronic hepatitis C and in the comparison group (patients with HCV without MS), statistically significant differences were found. It has been found that the carriage of the T allele, TT and AT genotypes of the FTO gene is more common in individuals with chronic hepatitis C and type 2 diabetes mellitus, and obesity (RR=1.06; 1.19; 0.05, respectively, $p < 0.05$). Carriage of TT genotypes of the FTO gene is significantly associated with the development of type 2 diabetes mellitus in individuals with chronic hepatitis C (RR=3.1; $p < 0.05$).

Conclusion. Thus, a study in patients with chronic hepatitis C revealed an association of the rs9939609 polymorphism of the FTO gene with obesity and type 2 diabetes mellitus. According to the results obtained, a link has been established with homozygous TT and heterozygous AT genotype in the development of concomitant comorbid pathology.

Key words: chronic hepatitis C, comorbid pathology, obesity, type 2 diabetes mellitus, FTO gene.

Введение

В настоящее время актуальной проблемой клинической медицины является коморбидное течение заболеваний. Их профилактика и лечение обозначены Всемирной организацией здравоохранения как первоочередной проект XXI в., который направлен на повышение качества жизни больных [1]. Хронический гепатит С (ХГС) относится к неуправляемым инфекциям, и достигнуть элиминации вируса возможно только благодаря современным высокоэффективным противовирусным средствам. На сегодняшний день эффективность препаратов прямого противовирусного действия превышает 95%. Однако не всем пациентам удается достигнуть устойчивого вирусологического ответа, причиной этого может быть выраженная стадия фиброза печени, а также наличие сопутствующей патологии [2–4].

Коморбидность среди пациентов с HCV-инфекцией представляет особый интерес. Частота встречаемости её составляет около 63%, а при продвинутых стадиях фиброза печени (ФП) достигает 85% [5–7]. Особое внимание уделяется сахарному диабету 2 типа (СД2), так как он чаще фиксируется у больных с хроническим гепатитом С, по сравнению с неинфицированными пациентами [8]. Кроме того, у больных при отсутствии цирроза печени регистрируется инсулинорезистентность и развитие метаболического синдрома (МС), особенно у пациентов с 3а генотипом HCV-вируса [9]. Поэтому распространенность коморбидных состояний и их влияние на течение и долгосрочные исходы ХГС требуют дальнейшего изучения.

По данным Баранова В.С. (2012), имеется ряд причин развития коморбидной патологии: генетическая предрасположенность, сходные эпигенетические нарушения и патогенетические механизмы нескольких заболеваний [10].

В связи с этим большой интерес представляет идентификация генов-кандидатов, способствующих развитию данных состояний. Так, показана выраженная ассоциация полиморфизма rs9939609 гена FTO с нарушением как липидного, так и углеводного обмена [11–13]. Участие этого гена в патогенезе накопления жировой массы до конца не изучено, но его полиморфизмы тесно связаны с риском развития избыточной массы тела и ожирения [14].

Коморбидные заболевания, такие как ожирение и сахарный диабет 2 типа, обнаруженные у пациентов с гепатитом С, не только способствуют прогрессированию фиброза, но также влияют на способность репликации вируса [15].

Цель исследования – определить роль полиморфизма гена rs9939609 FTO в развитии ожирения и сахарного диабета 2 типа у больных ХГС.

Задача исследования – оценить связь генотипов rs9939609 FTO с развитием ожирения и сахарного диабета 2 типа у больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 201 больной. Критерии включения: пациенты женского и мужского пола в возрасте 18–60 лет; подтвержденный ХГС; наличие сахарного диабета 2 типа либо прием гипогликемических средств в анамнезе, подписанное письменное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: лица моложе 18 лет; беременность; отказ от участия в исследовании; коинфекция ВИЧ; прием АРВТ (ИП);

Диагностика хронической HCV-инфекции основывалась на выявлении специфических маркеров (РНК HCV методом ПЦР в течение 6 месяцев и более перед включением в исследование). Проведено исследование крови с определением общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), глюкозы.

Выполнен сбор анамнестических данных, проведена антропометрия (рост, вес, окружность талии, индекс массы тела (ИМТ)). Степень избытка массы тела устанавливалась в соответствии с рекомендациями ВОЗ – при помощи ИМТ, который рассчитывался по формуле: вес в килограммах (кг) / рост в метрах квадратных (м²). Интерпретация ИМТ (кг/м²): <25 – нормальный вес, ≥ 25 – <30 – избыточный вес (предожирение), ≥ 30 – <35 – ожирение I степени, ≥ 35 – <40 – ожирение II степени, ≥ 40 – ожирение III степени [16].

Анализ сопутствующей патологии базировался на предоставленной медицинской документации, данных клинико-лабораторного обследования.

Был проведен генетический анализ ДНК больных, проживающих в Ярославле. Геномную ДНК выделяли из венозной крови. Полиморфизм гена FTO A23525T тестировали с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе «iCycler iQ5» (BioRad) с комплектом реагентов «SNP-экспресс-РВ».

Обработка данных выполнена с помощью программ IBM SPSS Statistics (version 21) и Statistica (version 64). При анализе данных применяли следующие статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартное отклонение при нормальном распределении и медиана, квартили при распределении, отличном от нормального). Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывали отношение шансов (OR). Как отсутствие ассоциации

рассматривали $OR = 1$; как положительную ассоциацию («предрасположенность») — $OR > 1$; как отрицательную ассоциацию аллеля или генотипа с заболеванием (пониженный риск развития заболевания) — $OR < 1$.

Результаты исследования

В исследование включены жители Ярославской области, преобладали мужчины ($n = 120$; 59,7%). Средний возраст женщин и мужчин различался незначительно и составил для женщин $44,4 \pm 8,7$ лет, для мужчин — $45,7 \pm 8,3$ лет. Средний ИМТ — $30,5 \pm 5,3$ кг/м², 94 (46,7%) человека имели ожирение: 57 (28,3%) мужчин и 37 (18,4%) женщин.

В ходе исследования больные разделены на 2 группы: основная — 101 больной хроническим гепатитом С, с ожирением ($ИМТ \geq 30$ кг/м²) и СД2; группа сравнения — 100 пациентов с ХГС без ожирения ($ИМТ < 30$ кг/м²) и сахарного диабета 2 типа. По результатам исследования полиморфного маркера rs9939609 гена FTO у больных основной группы установлено, что 52,4% из них являются носителями мутантного аллеля А в гетерозиготном варианте и 7,1% — в гомозиготном варианте (АА). Гомозиготный генотип ТТ определялся у 40,5%. В контрольной группе частота гетерозиготного генотипа АТ составила 44%, а гомозиготного генотипа АА — 18% (рис. 1).

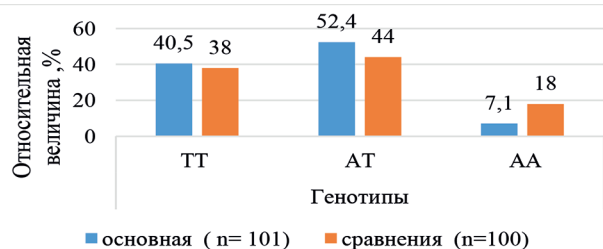


Рис. 1. Распределение генотипов (ТТ, АТ, АА) гена FTO у больных

При анализе распределения частот аллелей и генотипов гена FTO у больных ХГС были обнаружены статистически достоверные различия между

основной группой и группой сравнения (табл. 1). Выявлено, что носительство аллеля Т, генотипов ТТ и АТ гена FTO выше у лиц с хроническим гепатитом С и СД 2 типа, ожирением ($RR = 1,06$; 1,19; 0,05 соответственно, $p < 0,05$).

При исследовании антропометрических и биохимических показателей метаболического статуса у больных ХГС с различными полиморфными вариантами гена FTO были выявлены достоверные изменения окружности талии, ИМТ, глюкозы, ЛПВП, ЛПНП (табл. 2). У пациентов с генотипами ТТ и АТ показатели окружности талии и ИМТ выше, чем у лиц с генотипом АА. У больных с ТТ и АТ генотипами выявлена дислипидемия, уровень ЛПНП повышался, а ЛПВП снижался, однако в данном случае можно говорить лишь о наблюдаемой тенденции, поскольку выявленные различия не были статистически значимы $p > 0,05$. При сравнительном анализе в 2 группах: генотипы ТТ и АТ гена FTO ассоциированы с риском развития ожирения у лиц основной группы ($p < 0,05$).

Одной из важных коморбидных патологий при хроническом гепатите С является сахарный диабет 2 типа. При проведении анализа медицинской документации и лабораторного исследования сахарный диабет 2 типа регистрировался у 94 (46,8%) больных (у 56 мужчин (27,8%) и у 8 (18,9%) женщин). Было установлено, что носительство АТ (65,7%) и ТТ (75,8%) генотипа достоверно ассоциировалось с СД 2 типа у больных с ХГС (рис. 2). Гомозиготный генотип АА (55,6%) чаще выявлялся у больных с ХГС без сахарного диабета 2 типа.

Таким образом, установлена ассоциация полиморфизма rs9939609 гена FTO с развитием ожирения и сахарного диабета 2 типа у больных с хроническим гепатитом С.

Обсуждение

Ген FTO экспрессируется в дугообразном ядре гипоталамуса, который отвечает за чувство голода и насыщение. Наиболее известен и изучен полиморфизм гена FTO — rs9939609. В литературе подтверждают связь данного варианта полиморфизма

Таблица 1

Распределение частот генотипов и аллелей гена FTO (rs9939609)

| Полиморфизм | Генотип / аллели | Группы обследованных | | Относительный риск носительства (генотипы) | Относительный риск носительства (аллели) | p |
|----------------|------------------|----------------------|---------------------|--|--|--------|
| | | основная (n = 101) | сравнения (n = 100) | | | |
| rs 9939609 FTO | ТТ | 40,5 | 38 | 1,06 | | 0,001 |
| | АТ | 52,4 | 44 | 1,19 | | <0,001 |
| | АА | 7,1 | 18 | 0,39 | | 0,90 |
| | А | 75,5 | 24,4 | | Аллель Т/А (основная) = 1,22 | 0,05 |
| | Т | 92,5 | 7,4 | | Аллель Т/А (сравнения) = 0,30 | 0,012 |

Таблица 2

Антропометрические и метаболические показатели у больных в зависимости от генотипа rs9939609 гена FTO (M±m)

| Показатель | Генотип | | | | | |
|--------------------------------------|---------------------------|------------|-----------|----------------------------|----------|----------|
| | Основная группа (n = 101) | | | Группа сравнения (n = 100) | | |
| | ТТ | АТ | АА | ТТ | АТ | АА |
| Окружность талии, см | 106,2±1,6* | 110,8±1,9* | 100,7±2,2 | 75±1,2 | 92±1,3 | 87±1,9 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 35,5±0,8* | 33,2±0,9* | 30,3±0,7 | 32±0,6 | 28,6±0,5 | 29,6±0,3 |
| Глюкоза (натощак), ммоль/л | 5 ±1,3 | 6,7±1,2 | 5,4±1,1 | 7,2 ±2,3 | 5,3±1,2 | 4,2±1,5 |
| ЛПВП, ммоль/л | 0,8±0,5 | 0,9±0,5 | 1,5±0,8 | 0,7±0,5 | 1±0,5 | 1,1±0,9 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,4±0,6 | 4,2±0,8 | 3,3±1,6 | 4,5±0,8 | 3,9±0,8 | 3,6±1,6 |

* p < 0,05.

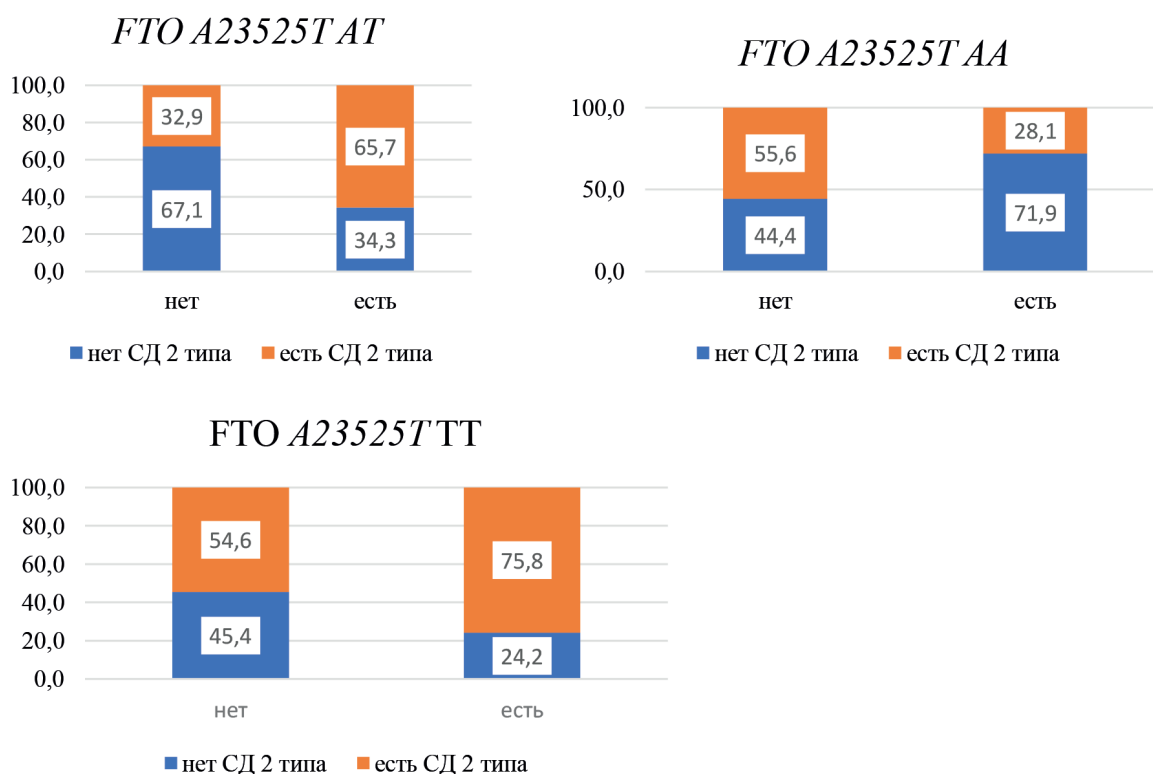


Рис. 2. Полиморфизма rs 9939609 гена FTO A23525T в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа

с количеством жировой массы и риском развития ожирения. Frayling et al. выявили rs9939609 FTO у больных с сахарным диабетом 2 типа [17,18].

Лица с генотипом АА (16% населения) имеют более высокий риск развития ожирения, чем лица с гомозиготной по генотипу ТТ (37% населения). В российских научных исследованиях рассматривалась взаимосвязь генетического полиморфизма Т/А в гене FTO с предрасположенностью к ожирению. Результаты показали, что люди с гомозиготным генотипом АА в гене FTO демонстрируют повышенную вероятность развития избыточного

массы тела в 2,4 раза по сравнению с носителями гомозиготного (ТТ) и гетерозиготного (АТ) генотипов [19, 20].

Однако в ходе нашего исследования у больных ХГС преобладал гетерозиготный генотип АТ – (52,4%) и гомозиготный генотип ТТ (40,5%), которые достоверно ассоциированы с ожирением и сахарным диабетом 2 типа, что находит отражение в исследованиях Тхакушинова Р.А. и др. и Бояринова М.А. и др. [21, 22]. Выявленное отличие возможно из-за этнических и географических характеристик групп пациентов.

При сахарном диабете 2 типа и ХГС чаще встречались генотипы ТТ (75,8%) и АТ (65,7%), у больных с ХГС без СД 2 типа частота регистрации ниже (54,6% и 32,9% соответственно). При отсутствии СД 2 типа генотип АА выявлен у 55,6%, в отличие от больных с ХГС и сахарным диабетом 2 типа (28,1%).

Заключение

Таким образом, у больных хроническим гепатитом С выявлена ассоциация полиморфизма rs9939609 гена FTO с компонентами метаболического синдрома: ожирение, сахарный диабет 2 типа. Согласно полученным результатам, установлена связь с гомозиготным (ТТ) и гетерозиготным (АТ) генотипом.

Информация о распределении частот аллелей и генотипов гена, ассоциированного с повышенным риском ожирения и сахарного диабета 2 типа, даёт возможность не только определить генетические особенности пациентов, но и разработать стратегии профилактики развития ожирения и СД2 у больных ХГС.

Литература

1. Ширинский В.С., Ширинский И.В. Коморбидные заболевания актуальная проблема клинической медицины // СМЖ. 2014. №1. <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnye-zabolevaniya-aktualnaya-problema-klinicheskoy-meditsiny> (дата обращения: 08.04.2025).
2. Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Басина В.В., и др. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С. Мед. алфавит. 2021; 1:66-70 DOI:10.33667/2078-5631-2021-1-66-70
3. Карабак И.А., Лобзин Д.Ю., Карев В.Е. Клинические и иммуноморфологические предикторы неблагоприятного течения хронического гепатита С. Журнал инфектологии. 2020;12(2):79-87 doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-79-87
4. Бохонов М.С., Ситников И.Г., Коклюшкина А.А. Опыт противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С и метаболическим синдромом. Пациентоориентированная медицина и фармация. 2024; 2(3):50-56. Doi:10.37489/2949-1924-0058
5. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С., Захаренко С.М., Карякин С.С., Саулевич А.В., Лобзин Д.Ю. и др. Элиминация HCV-инфекции: История с продолжением/Журнал инфектологии. 2018; 10(4):6-13. doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13
6. Лобзин Ю.В., Горячева Л.Г., Рогозина Н.В. Возможности и перспективы лечения хронического гепатита С у детей и взрослых (Обзор литературы). Медицина экстремальных ситуаций. 2015; 52 (2): 8 – 16.
7. Cooper, C., HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. / C. Cooper, C. Galanakis, J. Donelle, et al. // BMC Infect Dis. — 2019. — 19:712. doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6
8. Chen, Y., Different Hepatitis C Virus Infection Statuses Show a Significant Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis. / Y.Chen, Ji. Shao, J. Jia, Y. Bao, Q. Zhu, J. Zhang, L. & Y. Shen. // Digestive Diseases and Sciences. — 2020. — 65(7), P.1940-1950. — URL: doi.org/10.1007/s10620-019-05918-7
9. Duseja A, Dhiman RK, Chawla Y, et al. Insulin resistance is common in patients with predominantly genotype 3 chronic hepatitis C. Dig Dis Sci. 2009;54(8):1778-1782. doi:10.1007/s10620-009-0844-y
10. Баранов В.С., Баранова Е.В. Геном человека, эпигенетика многофакторных болезней и персонифицированная медицина // Биосфера. — 2012. — Т. 4, № 1. — С. 76 – 85.
11. Mitchell, J. A., Church, T. S., Rankinen, T., et al/ (2010). FTO genotype and the weight loss benefits of moderate intensity exercise. Obesity (Silver Spring, Md.), 18(3), 641 – 643. doi.org/10.1038/oby.2009.311
12. Zimmermann E., Skogstrand K., Hougaard D.M. et al. Influences of the Common FTO rs9939609 Variant on Inflammatory Markers Throughout a Broad Range of Body Mass Index // PLoS One. 2011. Vol. 5. P. 5958. doi.org/10.1371/journal.pone.0015958
13. Бохонов М.С., Коклюшкина А.А., Ситников И.Г., Розина В.А. Частота выявления генетических детерминант формирования метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 4. С. 13 – 18. DOI:10.33029/2305-3496-2024-13-4-13-18
14. Лапик И.А., Гаптарова К.М., Сорокина Е.Ю./Оценка эффективности диетотерапии больных ожирением на основе изучения полиморфизма RS9939609 гена FTO. Ожирение и метаболизм. 2017;14 (4):46-50. doi./10.14341/omet2017446-50
15. Chaudhari R., Fouda S., Sainu A., Pappachan J.M. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. World J. Gastroenterol. 2021; 27(13): 1267-1282. DOI: 10.3748/wjg. v27. i13.1267
16. Obesity and Overweight. World Health Organization. Fact sheets. 2021 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 08.04.2025).
17. Батулин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Пескова Е.В. и др. Роль консультативно-диагностических центров «Здоровое питание» в диагностике и алиментарной профилактике неинфекционных заболеваний // Вопр. питания. 2014. № 2. С. 52 – 57. doi: 10.24411/0042-8833-2014-00061
18. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. Science. 2007; 316(5826):889-894. doi:10.1126/science.1141634
19. Насибулина Э.С. Ассоциация полиморфизма гена fto с избыточной массой тела в российской популяции / Э.С. Насибулина, Р.Р. Шагимарданова, А.В. Борисова, И.И. Ахметов // Казанский медицинский журнал. — 2012 г. — том 93, №5. — С. 823-826.
20. Dina C., Meyre D., Gallina S. et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity // Nat. Genet. — 2007. — Vol. 39. — P. 724-726.
21. Тхакушинов Р.А., Лысенков С.П., Корчажкина Н.Б. Некоторые метаболические и генетические критерии к обоснованию персонифицированного подхода при проведении распределительно-диетотерапии // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 5 — С. 104-104. УДК 615.874.
22. Бояринова М.А., Ротарь О.П., Костарева А.А., Хромова Н.В., Васильева Е.Ю., Солнцев В.Н., Баранова Е.И., Конради А.О. Ассоциация rs9939609 полиморфизма гена FTO с метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением в популяции жителей Санкт-Петербурга // Доктор.Ру. 2018. № 8 (152). С. 20 – 24. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-20-24

References

1. Shirinsky V.S., Shirinsky I.V. Comorbid diseases an actual problem of clinical medicine // CSF. 2014. No. 1. <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnye-zabolevaniya-aktualnaya-problema-klinicheskoy-meditsiny> (date of reference: 04/08/2025).
2. Esaulenko E.V., Novak K.E., Basina V.V., and others. Prevalence of comorbidity in chronic viral hepatitis C. Medical alphabet. 2021; 1:66-70 [Esaulenko EV, Novak KE, Basina VV, et al. Prevalence of comorbidity in chronic HCV-infection. Medical alphabet. 2021;1:66-70 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2021-1-66-70
3. Karabak I.A., Lobzin D.Yu., Karev V.E. Clinical and immunomorphological predictors of the unfavorable course of chronic hepatitis C. Journal of Infectology. 2020;12(2):79-87. doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-79-87
4. Bokhonov M.S., Sitnikov I.G., Koklyushkina A.A. Experience of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome. Patient-oriented medicine and pharmacy. 2024;2(3):50-56. Doi.10.37489/2949-1924-0058
5. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., Zaharenko S.M., Karyakin S.S., Saulevich A.V., Lobzin D.Yu. et al. / Elimination of hcv-infection: a history with continuation. *Journal Infectology*. 2018;10(4):6-13. (In Russ.) doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13
6. Lobzin Yu.V., Goryacheva L.G., Rogozina N.V. Possibilities and prospects of treatment of chronic hepatitis C in children and adults (Literature review). Medicine of extreme situations. 2015; 52 (2): 8 – 16.
7. Cooper, C., HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. / C. Cooper, C. Galanakis, J. Donelle, et al. // BMC Infect Dis. — 2019. — 19:712. doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6
8. Chen, Y., Different Hepatitis C Virus Infection Statuses Show a Significant Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis. / Y.Chen, Ji. Shao, J. Jia, Y. Bao, Q. Zhu, J. Zhang, L. & Y. Shen. // Digestive Diseases and Sciences. — 2020. — 65(7), P.1940-1950. — URL: doi.org/10.1007/s10620-019-05918-7
9. Duseja A, Dhiman RK, Chawla Y, et al. Insulin resistance is common in patients with predominantly genotype 3 chronic hepatitis C. Dig Dis Sci. 2009;54(8):1778-1782. doi:10.1007/s10620-009-0844-y
10. Baranov V.S., Baranova E.V. The human genome, epigenetics of multifactorial diseases and personalized medicine // Biosphere. — 2012. — Vol. 4, No. 1. — pp. 76-85.
11. Mitchell, J. A., Church, T. S., Rankinen, T., et al/ (2010). FTO genotype and the weight loss benefits of moderate intensity exercise. Obesity (Silver Spring, Md.), 18(3), 641 – 643. doi.org/10.1038/oby.2009.311
12. Zimmermann E., Skogstrand K., Hougaard D.M. et al. Influences of the Common FTO rs9939609 Variant on Inflammatory Markers Throughout a Broad Range of Body Mass Index // PLoS One. 2011. Vol. 5. P. 5958. doi.org/10.1371/journal.pone.0015958
13. Bokhonov M.S., Koklyushkina A.A., Sitnikov I.G., Rozina V.L. Frequency of detection of genetic determinants of metabolic syndrome formation in patients with chronic hepatitis C // Infectious diseases: news, opinions, education. 2024. Vol. 13, No. 4. pp. 13-18. DOI:10.33029/2305-3496-2024-13-4-13-18
14. Lapi I.A., Gapparova K.M., Sorokina E.Yu./Evaluation of the effectiveness of diet therapy in obese patients based on the study of polymorphism RS9939609 of the FTO gene. Obesity and metabolism. 2017;14 (4):46-50. doi./10.14341/omet2017446-50
15. Chaudhari R., Fouda S., Sainu A., Pappachan J.M. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. World J. Gastroenterol. 2021; 27(13): 1267-1282. DOI: 10.3748/wjg. v27. i13.1267
16. Obesity and Overweight. World Health Organization. Fact sheets. 2021 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 08.04.2025).
17. Baturin A.K., Pogozheva A.V., Sorokina E.Yu., Peskova E.V. and others. The role of the Healthy Nutrition advisory and diagnostic centers in the diagnosis and nutritional prevention of noncommunicable diseases // Nutrition issues. 2014. No. 2. pp. 52-57. doi: 10.24411/0042-8833-2014-00061
18. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. Science. 2007; 316(5826):889-894. doi:10.1126/science.1141634
19. Nasibulina E.S. Association of fto gene polymorphism with overweight in the Russian population / E.S. Nasibulina, P.P. Shagimardanova, A.V. Borisova, I.I. Akhmetov // Kazan Medical Journal. — 2012 — vol. 93, No. 5. — pp. 823-826.
20. Dina S., Meyre D., Gallina S. et al. Variation in FAT contributes to childhood obesity and severe adult obesity // Nat. Genet. — 2007. Vol. 39. pp. 724-726.
21. Tkhakushinov R.A., Lysenkov S.P., Korchazhkina N.B. Some metabolic and genetic criteria for substantiating a personalized approach in the implementation of nutritional and nutritional therapy // Modern problems of science and education. — 2018. — No. 5 — pp. 104-104. UDC 615.874.
22. Boyarinova M.A., Rotar O.P., Kostareva A.A., Khromova N.V., Vasilyeva E.Yu., Solntsev V.N., Baranova E.I., Konradi A.O. Association of rs9939609 polymorphism of the FTO gene with metabolic health in obese patients in the population of residents of St. Petersburg // <url>. 2018. No. 8 (152). pp. 20-24. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-20-24

Авторский коллектив:

Коклюшкина Анастасия Ангреевна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций Ярославского государственного медицинского университета; тел.: 8-915-972-07-63, e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru

Бохонов Максим Сергеевич — доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций Ярославского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: + 7-909-276-87-97, e-mail: MSBohanov@mail.ru

Ситников Иван Германович — заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций Ярославского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: + 7-905-638-00-30, e-mail: sitnikov@ysmu.ru