

Назарова А.М.¹, Шарафетдинов Х.Х.¹⁻³, Сорокина Е.Ю.¹, Плотникова О.А.¹, Пилипенко В.В.¹, Алексеева Р.И.¹, Гальченко А.В.¹

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS4994 ГЕНА *ADRB3* У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

³ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Актуальность. В настоящее время исследователи уделяют пристальное внимание поиску генов, вариации которых влияют на развитие сахарного диабета (СД) 2 типа, ожирения, метаболического синдрома.

С развитием молекулярной биологии станет можно оценить риск развития СД 2 типа, особенности его течения, разработать специфические алгоритмы ведения таких пациентов в зависимости от их генотипа.

Цель исследования – изучить распределение генотипов и частоту встречаемости аллелей полиморфизма rs4994 гена *ADRB3*.

Материал и методы. Основную группу составил 281 пациент (57 мужчин и 224 женщины) в возрасте от 30 до 75 лет, больных СД 2 типа. Средний возраст у пациентов с I степенью ожирения составил 59,2±1,17 года, со II степенью – 58,19±1,23 года, с III степенью – 57,46±0,7 года. Согласно индексу массы тела (ИМТ), 111 пациентов имели ожирение I–II степени и 170 – III степень ожирения. Среди сопутствующей патологии отмечены гипертоническая болезнь ($n=254$), дислипидемия ($n=129$), заболевания дыхательной системы ($n=20$), заболевания гепатобилиарной системы ($n=19$) и мочевыводящей системы ($n=11$) и др. Группу сравнения составили 100 практически здоровых человека без нарушений углеводного и липидного обмена в возрасте от 20 до 43 лет, ИМТ – 24,54±0,26 кг/м². Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Статистическую обработку проводили с использованием программы SPSS Statistics 22.0 для Windows.

Результаты. Анализ распределения генотипов и аллелей полиморфизма rs 4994 гена *ADRB3* показал, что генотип Trp64Trp отмечался у 235 (83,6%) обследованных пациентов с ожирением, Trp64Arg – у 46 (16,4%). Различия частоты встречаемости в подгруппах мужчин и женщин не достигли статистически значимого уровня ($p=0,448$); частота встречаемости аллеля 64Trp составила 91,8%, аллеля Arg – 8,2%. При исследовании не выявлены гомозиготные носители полиморфизма Arg64Arg, что в свою очередь свидетельствует о редкой представленности данного полиморфизма в обследуемой популяции. При сравнении с группой контроля в распределении генотипов и аллелей полиморфизма rs4994 гена *ADRB3* существенных отличий не отмечено. Ассоциации полиморфизмов rs4994 гена *ADRB3* со степенью ожирения не выявлено.

Обсуждение. Подобное распределение генотипов rs4994 гена *ADRB3* было продемонстрировано в ряде исследований у лиц с избыточной массой тела, ожирением и СД 2 типа (Егоренкова Н.П., 2017; Батуринов А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В. и др., 2012; De Luis D., Sagrado M., Aller R., et al., 2007; De Luis D.A., Aller R., Izaola O., et al., 2015; Sakane N., Yoshida T., Umekawa T., et al., 1997).

Заключение. Результаты изучения полиморфизма rs4994 гена *ADRB3* свидетельствуют об отсутствии достоверно значимых различий в частоте встречаемости мутантного аллеля rs4994 гена *ADRB3* у обследованных больных СД 2 типа с различной степенью ожирения по сравнению со здоровыми лицами без нарушений углеводного и липидного обмена в анамнезе.

Новиков П.С.¹, Черевко Н.А.¹, Кондаков С.Э.², Розенштейн М.Ю.³, Розенштейн А.З.³, Резапов Б.Р.³

ВКЛАД ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПИЩЕВЫМ АНТИГЕНАМ В РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

³ ImmunoHealth RUS, Москва, Томск

В настоящее время контроль развития ожирения и показателей метаболических изменений не имеет четких механизмов профилактики. Актуально изучение персонифицированных иммунологических механизмов, контролирующей адаптацию организма к изменениям в локальной пищевой среде, связанную с пищевой толерантностью. Антигенное постоянство в организме человека обеспечивается связыванием и элиминацией антигенов посредством эффекторных иммунных механизмов. Основная стратегическая функция иммунной системы – сохранение постоянства АГ окружения, что относится и к пищевым антигенам (пАГ). Нарушение характеристик или избыточная персистенция пАГ способны нарушать динамические процессы пищевой толерантности, изменять профиль цитокинов, запускать иммунное воспаление и приводить к метаболическим изменениям. Индивидуальные подходы к профилактике ожирения – это формирование индивидуальных иммунных диет, с учетом врожденных и адаптивных реакций иммунной системы по контролю за поступающими пАГ на территории тонкого и толстого кишечника.

Цель – оценить особенности и вклад показателей гиперчувствительности иммунной системы к ПАГ в развитие ожирения и метаболических нарушений.

Материал и методы. Венозная кровь и сыворотка волонтеров с разным индексом массы тела (ИМТ). 70 волонтеров ИМТ >27 кг/м² и показателями окружности талии для женщин >80 см, для мужчин >94 см были включены в 1-ю группу (35 женщин, 35 мужчин, 20–55 лет). 2-я группа – группа сравнения: 34 волонтера с 18,5<ИМТ<25 (17 женщин, 17 мужчин аналогичного возраста). Основные критерии в анамнезе для волонтеров с нормальным ИМТ – отсутствие заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Биохимические и гематологические показатели определяли при помощи автоматических анализаторов. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли концентрации ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ИФН- γ , ТТГ, свободного Т₃, инсулина. Оценку специфической IgG-опосредованной гиперчувствительности к 111 ПАГ, скомпонованных по родственным антигенным кластерам, проводили на основе многокомпонентного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием методологии, разработанной компанией «Иммунохелс», позволяющей определять персонализированный критерий «норма–аномалия» на основе исследования вида функции распределения плотности вероятности IgG-титров от ПАГ по шкале измерений.

Результаты. При сравнении показателей волонтеров 2 групп выявлены существенные различия. Так, в 1-й группе получены статистически достоверно повышенные концентрации ИЛ-6, ИЛ-17, холестерина, триглицеридов, ЛПНП, глюкозы, АлАТ, инсулина, С-реактивного белка, количества лейкоцитов, индексов инсулинорезистентности и атерогенности, по сравнению с группой сравнения ($p<0,05$). При этом концентрации ИЛ-10 и значения ЛПВП в сыворотке крови у волонтеров 1-й группы оказались статистически снижены ($p<0,05$). В группе волонтеров с повышенным ИМТ установлена связь между увеличением индекса атерогенности, инсулинорезистентности и повышением концентрации ИЛ-6 ($p<0,05$).

При анализе особенностей и частоты встречаемости пищевой гиперчувствительности в группе с повышенным ИМТ выявлена основная тенденция иммунных конфликтов на ПАГ продуктов из молочной группы, пасленовых, бродильных и бобовых, которые совпадали с активностью установленного цитокинового дисбаланса (повышение ИЛ-6, ИЛ-17). При детальном анализе показателей в 2 группах наиболее значимые различия IgG-опосредованной гиперчувствительности заняли соответствующие кластеры пищевых антигенов: белки коровьего молока – 38 и 7%, антигены продуктов семейства бобовых – 37 и 16%. У волонтеров с пищевой гиперчувствительностью к молочному кластеру ПАГ установлена корреляция между IgG-опосредованной гиперчувствительностью к ПАГ казеина и риском развития атерогенных изменений (ИА>3) OR = 2,3 (2,8; 23,9), а также связь между гиперчувствительностью к ПАГ казеина, С-реактивным белком и повышением концентрации ИЛ-17 ($p<0,05$). При этом у волонтеров с гиперчувствительностью к бродильным продуктам наблюдалась связь между IgG-опосредованной гиперчувствительностью к тростниковому сахару и повышением гликированного гемоглобина ($p<0,05$).

Заключение. При оценке рисков развития метаболического синдрома необходимо диагностировать персональный вклад пищевой гиперчувствительности, связанный с нарушением пищевой толерантности, и ее влияние на изменения баланса провоспалительных цитокинов.

Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., Кашия Ш.Р., Курмуков И.А., Титова Т.А., Харитиди Т.Ю., Феденко А.А.

ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА И ω -3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ПИЩЕВОЙ СТАТУС И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Нарушение нутритивного статуса не всегда очевидно по результатам стандартного обследования онкологического больного. Потенциально питательная поддержка может способствовать улучшению результатов лечения, снижению лекарственной токсичности и повышению качества жизни пациентов.

Цель исследования – оценить возможность влияния дополнительного энтерального питания с высоким содержанием белка и ω -3 жирных кислот (ЭП) в сочетании с умеренной физической нагрузкой на питательный статус и функциональное состояние при проведении полихимиотерапии (ПХТ) у больных диссеминированным раком желудка.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное одноцентровое исследование включено 40 больных (М/Ж – 22/18) диссеминированным раком желудка, первичные или получившие 1–3 курса ПХТ, в возрасте от 26 до 73 лет. В качестве дополнительного питания предлагалось принимать ежедневно 400 мл ЭП. Больные, принимавшие ЭП, были включены в основную группу (ОГ, $n=20$), остальные – в контрольную (КГ, $n=20$). Собирали и фиксировали данные о всей пище и питье, употребленной пациентами в течение 3 дней перед проведением каждого курса ПХТ. На основании этого по таблицам калорийности рассчитывали среднее ежедневное поступление энергии, белка, жидкости. Баланс азота (БА) определялся по суточным потерям азота с мочой. Антропометрические измерения включали оценку непреднамеренной потери массы тела (МТ) за последние полгода, индекс массы тела (ИМТ), окружность мышц плеча (ОМП) и измерение мышечной силы кисти (динамометром ДК-100). Ультразвуковым методом измерена толщина четырехглавой мышцы бедра (ТМБ). Больным рекомендовали комплекс физических упражнений, допустимый для этой патологии. Определяли азотемию, концентрации глюкозы, общего белка, альбу-