



Разработка системы диагностики и алиментарной профилактики неинфекционных заболеваний

Погожева А.В. • Сорокина Е.Ю. • Батурин А.К. • Пескова Е.В. • Макурина О.Н. • Левин Л.Г. • Аристархова Т.В. • Коростелева М.М. • Денисова Н.Н. • Солнцева Т.Н. • Алешина И.В. • Тоболева М.А.

Актуальность. Нарушение структуры питания приводит к изменениям пищевого статуса. Это способствует развитию неинфекционных заболеваний, доля которых в структуре причин смерти населения России составляет более 50%.

Материал и методы. В консультативно-диагностическом центре «Здоровое питание» ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания» РАН проведено обследование пищевого статуса 3580 пациентов (средний возраст $48,4 \pm 0,3$ года), включающее использование методов геномного и постгеномного анализа. 30% пациентов имели

избыточную массу тела, 34,1% страдали ожирением.

Результаты. При анализе фактического питания в среднем отмечалась повышенная калорийность рациона за счет избыточного потребления общего и насыщенного жира. Анализ результатов биохимического исследования выявил повышение уровня холестерина у 68,7% обследованных, холестерина липопротеинов низкой плотности – у 63,9%, триглицеридов – у 22,5%, глюкозы – у 29,4%. Установлена частота встречаемости аллелей риска генов, связанных с развитием ожирения и сахарного диабета 2-го типа:

для полиморфизма rs9939609 (ген FTO) – 47,8%, для полиморфизма rs4994 (ген ADRB3) – 8,3%, для полиморфизма rs659366 (ген UCP2) – 60,2%, для полиморфизма rs5219 гена аденозинтрифосфат-зависимого калиевого канала – 36,6%.

Заключение. Полученные результаты позволяют разработать персональную диету на основе диагностики пищевого статуса пациента.

Ключевые слова: фактическое питание, пищевой статус, гиперхолестеринемия, гипергликемия, плотность костной ткани, полиморфизм генов.

Достижения в области молекулярной биологии, генетики, биохимии и физиологии питания, а также развитие и использование в последние годы новейших геномных, протеомных и метаболомных технологий позволили существенным образом расширить представления о роли алиментарных факторов в формировании метаболических нарушений и влиянии фактора питания на здоровье человека. Нарушение структуры питания приводит к изменениям пищевого статуса, что способствует развитию неинфекционных заболеваний, которые составляют более половины причин смерти населения нашей страны [1, 2, 3, 4].

Нутригеномные и протеомные нарушения, обусловленные алиментарными факторами, неизбежно приводят к количественным и качественным изменениям метаболизма,

срыву адаптационно-компенсаторных механизмов и в конечном счете к развитию целого ряда неинфекционных заболеваний: атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета 2-го типа, ожирения, желчнокаменной болезни, остеопороза и др. Доказано, что вклад питания в развитие этих заболеваний составляет от 30 до 50% [2, 3, 5, 6].

На основании результатов клинических и экспериментальных исследований последних лет, проводимых в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания» РАН («НИИ питания»), обоснованы и разработаны современные научно-методические подходы к оценке нарушений пищевого статуса и риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, включающие геномные и постгеномные исследования, что позволяет на качественно новом

Погожева Алла Владимировна – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой консультативно-диагностического центра «Здоровое питание»¹
 ✉ 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (495) 698 53 80.
 E-mail: allapogozheva@yandex.ru



Сорокина Елена Юрьевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой консультативно-диагностического центра «Здоровое питание»¹

Батурин Александр Константинович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора¹

Пескова Елена Васильевна – мл. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой консультативно-диагностического центра «Здоровое питание»¹

Макурина Ольга Николаевна – мл. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой консультативно-диагностического центра «Здоровое питание»¹

Левин Леонид Георгиевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории метаболомного и протеомного анализа¹

Аристархова Татьяна Владимировна – науч. сотр. лаборатории метаболомного и протеомного анализа¹

Коростелева Маргарита Михайловна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии¹

Денисова Наталья Николаевна – науч. сотр. лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой консультативно-диагностического центра «Здоровое питание»¹

уровне проводить индивидуальную алиментарную коррекцию [1, 4, 6, 7, 8].

В настоящее время в рамках мероприятий по алиментарной профилактике и коррекции неинфекционных заболеваний в «НИИ питания» создан консультативно-диагностический центр «Здоровое питание», основной задачей которого является оказание высококвалифицированной консультативной и диагностической помощи населению по вопросам оптимального питания. При обследовании пациентов используются современные подходы геномного и постгеномного анализа, благодаря которым можно предсказывать возникновение нарушений здоровья, а также персонализировать профилактические мероприятия. Консультирование пациентов по вопросам здорового питания включает рекомендации по его коррекции с целью профилактики неинфекционных заболеваний [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Целью настоящих исследований явилась оценка состояния фактического питания, пищевого статуса пациентов и выявление факторов риска алиментарно-зависимых заболеваний на основе высокотехнологичных методов геномного и постгеномного анализа.

Материал и методы

На основании системы «Нутритест-ИП» в консультативно-диагностическом центре «Здоровое питание» («НИИ питания») были обследованы 3580 человек, проживающих в Российской Федерации [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Фактическое питание пациентов оценивали с помощью компьютерной программы, разработанной в «НИИ питания». Состав тела (содержание воды, абсолютная и относительная масса мышечной и жировой ткани) изучали при помощи биоимпедансметра InBody 720 (Biospace, Южная Корея). Исследование энерготрат в состоянии покоя выполняли методом непрямой калориметрии с использованием портативного метабологафа VO2000 (MedGraphics, США).

Для выявления риска развития остеопороза определяли степень минерализации костной ткани на основании денситометрического исследования 4 зон скелета: лучевой кости, большеберцовой кости, фаланги III пальца, V плюсневой кости (ультразвуковой денситометр Sunlight Omnisense 7000 компании BeamMed, Израиль).

Биохимические показатели, характеризующие состояние липидного, белкового, углеводного и минерального обмена, определяли при помощи анализатора ABX PENTRA 400 (HORIBA ABX SAS, Франция) в автоматическом режиме. Содержание

в сыворотке крови инсулина, С-пептида, тестостерона, эстрадиола, тиреотропного гормона, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), паратиреоидного гормона, гомоцистеина, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты исследовали на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 XPi (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США).

Для идентификации полиморфизма генов дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли из крови стандартным методом с использованием многокомпонентного лизирующего раствора, разрушающего комплекс ДНК с белком, и последующей сорбцией на магнитные частицы, покрытые силикагелем, а также при помощи набора реагентов «РеалБест ДНК-экстракция 3» (ЗАО «ВекторБест», г. Новосибирск, Россия). Выделение ДНК осуществляли на автоматической станции ерMotion 5075 (Eppendorf, Германия).

Генотипирование проводили с применением аллельспецифичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК [13]. Амплификацию проводили на приборе CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США).

Полученные данные обрабатывали при помощи пакета программ PASW Statistics 20. Тесты на соблюдение равновесия Харди – Вайнберга и выявление ассоциаций методом Пирсона χ^2 проводили с использованием программы DeFinetti на сайте Института генетики человека (Institute of Human Genetics, Мюнхен, Германия).

Результаты

При анализе фактического питания у большинства обследованных было выявлено избыточное потребление холестерина, насыщенных жирных кислот. Наряду с этим у 16–80% пациентов наблюдалось недостаточное содержание в рационе полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3, пищевых волокон, витаминов А, В₁, В₂, РР, кальция и магния.

Как видно из табл. 1–3, у пациентов отмечалась повышенная калорийность рациона относительно суточных энерготрат за счет избыточного потребления общего (42,5% по калорийности) и насыщенного (13,7%) жира, добавленного сахара (11%), натрия и недостаточного (в 2,5 раза) – пищевых волокон, витаминов группы В.

Результаты обследования показали, что 29,6% пациентов имеют избыточную массу тела, 34,1% страдают ожирением. Величина индекса массы тела (ИМТ) положительно коррелировала с объемом плеча ($r = 0,442$, $p < 0,001$), окружностью



тали (r=0,402, p<0,001), бедер (r=0,273, p<0,001), количеством жировой ткани (r=0,615, p<0,001), воды (r=0,456, p<0,001), массой скелетной мускулатуры (r=0,405, p<0,001), площадью висцерального жира (r=0,771, p<0,001), уровнем систолического (r=0,444, p<0,001) и диастолического (r=0,450, p<0,001) артериального давления (АД), содержанием в крови холестерина (r=0,152, p<0,001), глюкозы (r=0,295, p<0,001), триглицеридов (r=0,095, p<0,05), мочевины (r=0,384, p<0,001), С-пептида (r=0,218, p<0,05) и отрицательно – с силовым индексом (r=-0,500, p<0,001), концентрацией в крови холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (r=-0,217, p<0,05).

По данным биоимпедансометрии, у лиц с избыточной массой тела и ожирением было достоверно более высоким (p<0,001) содержание всех компонентов тела (табл. 4). У этих пациентов величина жировой массы и площадь висцерального жира положительно коррелировали с объемом плеча (r=0,367 и r=0,496 соответственно, p<0,001), окружностью талии (r=0,367 и r=0,314, p<0,001), бедер (r=0,273 и r=0,194, p<0,001), содержанием в сыворотке крови холестерина (r=0,121, p<0,01, и r=0,218, p<0,001), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (r=0,113, p<0,05, и r=0,242, p<0,001), глюкозы (r=0,227, p<0,001, и r=0,184, p<0,001), триглицеридов (r=0,097, p<0,05, и r=0,104, p<0,005), мочевины (r=0,208, p<0,001, и r=0,318, p<0,001), С-пептида (r=0,204, p<0,05, и r=0,246, p<0,001) и отрицательно – с силовым индексом (r=-0,556, p<0,001, и r=-0,537, p<0,001), уровнем в сыворотке крови холестерина ЛПВП (r=-0,168, p<0,001, и r=-0,165, p<0,001).

Кроме того, у лиц с избыточной массой тела и ожирением статистически значимо был выше уровень АД (p<0,001). Отмечалась положительная корреляционная зависимость между уровнем систолического и диастолического АД, с одной стороны, и антропометрическими показателями, компонентами состава тела (p<0,001), концентрацией в сыворотке крови холестерина (r=0,121 и r=0,173 соответственно, p<0,001), холестерина ЛПНП (r=0,178, p<0,01, и r=0,184, p<0,01), глюкозы (r=0,190, p<0,001, и r=0,150, p<0,01), триглицеридов (r=0,228, p<0,001, и r=0,173, p<0,001), мочевины (r=0,254, p<0,001, и r=0,129, p<0,05), гомоцистеина (r=0,385, p<0,001, и r=0,292, p<0,01), с другой, и отрицательная – с силовым индексом (r=-0,213 и r=-0,223, p<0,001).

По данным ультразвуковой остеоденситометрии, остеопения была выявлена у 31% мужчин

Таблица 1. Энерготраты, энергетическая ценность и химический состав (макронутриенты) рациона обследованных пациентов

Параметр	Показатели пациентов
Энерготраты, ккал	2329,9±32,9
Калорийность, ккал	2661,2±121,0
Белки, г	89,8±3,51
Жир, г	125,6±4,55
НЖК, г	40,5±1,60
ПНЖК, г	29,4±1,29
n-6 ПНЖК, г	26,6±1,17
n-3 ПНЖК, г	3,28±0,14
Холестерин, мг	294,9±17,3
Моно- и дисахара, г	149,5±17,8
Добавленный сахар, г	64,7±5,78
Крахмал, г	114,8±6,90
Общие углеводы, г	266,8±21,5
Пищевые волокна, г	9,96±1,16

НЖК – насыщенные жирные кислоты, ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

Таблица 2. Содержание витаминов в рационе обследованных пациентов

Витамин	Показатели пациентов
A, мг	1462,6±81,1
B ₁ , мг	1,13±0,06
B ₂ , мг	1,64±0,06
PP, мг	15,6±0,86
C, мг	208,6±32,0

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

Таблица 3. Содержание минеральных веществ в рационе обследованных пациентов

Минеральное вещество	Показатели пациентов
Na, г	3,88±0,16
K, мг	3940,9±519,6
Ca, мг	1172,8±53,1
Mg, мг	396,4±21,4
P, мг	1582,9±59,0
Fe, мг	20,8±4,05

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

**Таблица 4.** Клинико-метаболическая характеристика пациентов в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Нормальная масса тела (ИМТ < 25)	Избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9)	Ожирение (ИМТ > 30)
ИМТ, кг/м ²	22,0±0,06	27,4±0,05*	36,7±0,2*
Систолическое АД, мм рт. ст.	115,8±0,87	127,5±1*	137,4±1,09*
Диастолическое АД, мм рт. ст.	76,4±0,55	83,3±0,62*	90,3±0,68*
T-критерий	-1,08±0,07	-0,93±0,08	-1,38±0,08**
Жировая масса, %	18,0±0,31	28,0±0,72	41,9±0,67*
Вода, кг	33,9±0,28	37,6±0,34*	41,3±0,35*
Масса скелетной мускулатуры, кг	25,3±0,28	28,1±0,21**	30,9±0,3*
Площадь висцерального жира, %	69,0±1,77	106,5±1,08*	153,7±1,49***
Общий холестерин, ммоль/л	5,38±0,09	5,74±0,11	5,7±0,06
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,63±0,03	1,58±0,05	1,36±0,07
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,18±0,11	3,25±0,09	3,37±0,07
Триглицериды, ммоль/л	1,04±0,04	1,7±0,35	1,89±0,06*
Глюкоза, моль/л	5,47±0,09	5,72±0,12	6,56±0,11*
Общий белок, моль/л	75,0±0,68	73,2±0,77	74,5±0,47
Креатинин, мкмоль/л	78,7±1,87	76,9±2,07	75,4±4,32
Мочевая кислота, мкмоль/л	261,8±5,83	287,0±5,68	330,2±5,97**
Мочевина, ммоль/л	4,86±0,09	6,75±1,69	5,06±0,11**
Кальций, ммоль/л	2,48±0,03	2,92±0,47	2,47±0,72
Железо, мкмоль/л	16,7±0,52	17,2±0,52	15,6±0,39
ТТГ, нг/дл	2,05±0,24	5,31±0,85	3,43±0,55
T4, нг/дл	1,04±0,04	0,85±0,03	1,01±0,05
T3, нг/дл	115,6±12,5	96,3±7,93	87,0±7,39**
Тестостерон, нг/дл	174,8±37	169,2±35,8	156,2±27,6
Эстроген, пг/мл	114,5±37,4	95,8±21,8	38,5±8,55***
C-пептид, нг/мл	1,66±0,15	2,06±0,15	2,48±0,23**
Гомоцистеин, мкмоль/мл	9,13±0,56	10,3±1,11	10,4±0,91
Фолиевая кислота, нг/мл	6,51±0,62	6,74±0,86	6,8±0,78
Витамин B ₁₂ , пг/мл	542,4±83,5	472,8±80,6	536,4±79,8

ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ТТГ – тиреотропный гормон, T4 – тироксин, T3 – трийодтиронин

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$)

* Достоверность отличий показателя лиц с избыточной массой тела и ожирением от показателя лиц с нормальной массой тела при $p < 0,001$

** Достоверность отличий показателя лиц с избыточной массой тела и ожирением от показателя лиц с нормальной массой тела при $p < 0,05$

*** Достоверность отличий показателя лиц с избыточной массой тела и ожирением от показателя лиц с нормальной массой тела при $p < 0,01$



и 25% женщин, а остеопороз – у 20,9 и 30,3% соответственно, при этом у женщин риск остеопороза был достоверно выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Отмечалась отрицательная корреляционная зависимость между степенью минерализации костной ткани и ИМТ ($r = -0,122$, $p < 0,001$), жировой массой ($r = -0,094$, $p < 0,01$), висцеральным жиром ($r = -0,063$, $p < 0,05$), содержанием в сыворотке крови мочевой кислоты ($r = -0,094$, $p < 0,01$) и положительная – с величиной силового индекса ($r = 0,149$, $p < 0,05$).

Анализ результатов биохимического исследования, релевантных для характеристики состояния пищевого статуса, выявил наличие гиперхолестеринемии у 68,7% обследованных. Пониженный уровень холестерина ЛПВП в сыворотке крови отмечался у 5,8% пациентов, повышенная концентрация холестерина ЛПНП – у 63,9%, триглицеридов – у 22,5%, глюкозы – у 29,4%. У мужчин и лиц с ожирением независимо от пола отмечалось статистически значимое более высокое содержание триглицеридов, глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови (см. табл. 3). Прослеживалась положительная корреляционная зависимость между уровнем холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов, глюкозы, мочевой кислоты, с одной стороны, и величиной гемодинамических, антропометрических показателей, жировой массы, висцерального жира, с другой стороны.

В сыворотке крови пациентов с избыточной массой тела и ожирением было выявлено статистически значимое снижение уровня гормона щитовидной железы – Т3 ($p < 0,05$) и повышение уровня С-пептида ($p < 0,05$). Концентрация в сыворотке крови Т3 отрицательно коррелировала с уровнем глюкозы ($r = -0,473$, $p < 0,05$), а С-пептида – отрицательно с силовым индексом ($r = -0,217$, $p < 0,05$) и положительно – с ИМТ ($r = 0,218$, $p < 0,05$), количеством жировой ткани ($r = 0,204$, $p < 0,05$), висцерального жира ($r = 0,246$, $p < 0,01$), содержанием в крови триглицеридов ($r = 0,246$, $p < 0,05$) и глюкозы ($r = 0,247$, $p < 0,05$).

У больных ожирением обнаружено статистически значимое снижение в сыворотке крови уровня эстрогена ($p < 0,01$) и тенденция к снижению тестостерона (см. табл. 4). Выявлена положительная корреляционная зависимость между концентрацией в крови тестостерона и ростом ($r = 0,503$, $p < 0,001$), силовым индексом ($r = 0,469$, $p < 0,001$), количеством общей жидкости ($r = 0,469$, $p < 0,001$), массой скелетной мускулатуры ($r = 0,483$, $p < 0,001$) и уровнем гомоцистеина в сыворотке ($r = 0,214$, $p < 0,05$).

Превышение нормальных показателей уровня гомоцистеина в сыворотке крови было отмечено

у 7,6% человек, при этом его содержание в крови у мужчин было достоверно выше ($p < 0,05$), чем у женщин. Наблюдалась положительная корреляция между концентрацией в крови гомоцистеина и соотношением окружности талии и бедер ($r = 0,213$, $p < 0,05$), уровнем систолического ($r = 0,385$, $p < 0,001$) и диастолического ($r = 0,291$, $p < 0,01$) АД, содержанием тестостерона в сыворотке ($r = 0,214$, $p < 0,05$) и отрицательная – с уровнем фолиевой кислоты ($r = -0,262$, $p < 0,05$).

Снижение обеспеченности пациентов фолиевой кислотой, участвующей в метаболизме гомоцистеина, было выявлено у 12% обследованных. Установлено наличие положительной корреляционной зависимости между уровнем в сыворотке крови фолиевой кислоты и концентрацией холестерина ЛПВП ($r = 0,356$, $p < 0,01$), железа ($r = 0,378$, $p < 0,05$). Содержание в сыворотке крови витамина В₁₂ находилось в пределах нормы у обследованных всех групп.

Анализ результатов исследований полиморфизмов генов (rs9939609 гена жировой ткани FTO, rs4994 гена бета-3-адренорецептора (ADRB3), rs659366 гена разобщающего белка 2 (UCP2), rs5219 гена аденозинтрифосфатзависимого калиевого канала (KCNJ11)) указывал на наличие связи этих полиморфизмов с риском развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у жителей России. Установлена частота встречаемости аллелей риска: 45,1% – для полиморфизма rs9939609 гена FTO, 7,4% – для rs4994 гена ADRB3, 60,2% – для rs659366 гена UCP2, 36,6% – для rs5219 гена KCNJ11 (табл. 5). Отмечалась частая встречаемость мутантного аллеля гена FTO (45,1%), при этом у лиц с ожирением по сравнению с испытуемыми с нормальной массой тела была выявлена статистически значимо более высокая частота встречаемости (52,9 и 45% соответственно) аллеля риска А (отношение шансов (ОШ) 1,67, доверительный интервал (ДИ) 1,20–2,31, $p = 0,02$). Полученные данные свидетельствуют о значимо более высоком ИМТ у лиц с АТ ($p < 0,01$) и особенно АА ($p < 0,001$) генотипами по сравнению с ТТ типом гена FTO, что ассоциировалось с большей величиной жировой массы и более высоким уровнем триглицеридов в сыворотке крови.

Результаты анализа данных исследования полиморфизма Trp64Arg гена ADRB3 показали, что мутантный аллель выявлялся в 7,4% случаев, причем у носителей мутантного аллеля в гетерозиготном состоянии чаще встречались ожирение более высоких степеней, метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа, наблюдалось увеличение средних показателей ИМТ, жировой массы

Солнцева Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии¹

Алешина Ирина Владимировна – мл. науч. сотр. лаборатории возрастной нутрициологии¹

Тоболева Марина Александровна – мл. науч. сотр. лаборатории возрастной нутрициологии¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания» РАН; 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14, Российская Федерация



Таблица 5. Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма генов, ассоциированных с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, у жителей Московского региона

Параметр	Группа обследованных		p
	ИМТ < 30 кг/м ²	ИМТ ≥ 30 кг/м ²	
Полиморфизм rs9939609 гена FTO			
Частота генотипов, %			
ТТ	31,2	20,9	0,02
АТ	50,7	52,8	0,02
АА	18,1	26,3	0,02
Частота аллелей, %			
Т	56,6	47,4	0,02
А	43,4	52,6	0,02
Аллель риска, ОШ (95% ДИ)	A, 1,67 (1,20–2,31)	A, 1,67 (1,20–2,31)	0,02
Полиморфизм rs4994 гена ADRB3			
Частота генотипов, %			
Трp64Трp	85,1	81,9	0,22
Трp64Arg	14,9	18,1	0,22
Arg64Arg	0	0	0,22
Частота аллелей, %			
Трp64	92,6	90,9	0,22
Arg64	7,4	9,1	0,22
Аллель риска, ОШ (95% ДИ)	Arg64, 1,24 (0,87–1,75)	Arg64, 1,24 (0,87–1,75)	0,22
Полиморфизм rs659366 гена UCP2			
Частота генотипов, %			
G/G	20	11,7	0,001
G/A	49,2	44,6	0,001
A/A	30,8	42,7	0,001
Частота аллелей, %			
G	44,6	34,1	0,001
A	55,4	65,9	0,001
Аллель риска, ОШ (95% ДИ)	A, 1,52 (1,24–1,86)	A, 1,52 (1,24–1,86)	0,001
Полиморфизм rs5219 гена KCNJ11			
Частота генотипов, %			
C/C	40,5	38	0,12
C/T	47,7	46,5	0,12
T/T	11,8	15,5	0,12
Частота аллелей, %			
C	64,3	61,4	0,12
T	35,7	38,8	0,12
Аллель риска, ОШ (95% ДИ)	T, 1,37 (0,917–2,045)	T, 1,37 (0,917–2,045)	0,12

ИМТ – индекс массы тела, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал



($p < 0,05$), уровня глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови.

При сочетании генотипа Trp64Arg с AT и AA генотипами FTO у обследованных отмечался статистически значимо более высокий ИМТ – на 11 ($p < 0,05$) и 12% ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с теми лицами, у которых отсутствовала мутация обоих генов (Trp64/TT).

Результаты исследования полиморфизма rs659366 гена UCP2 показали: частота встречаемости аллеля А составляла 60,2%, что ассоциировалось с более высокими ИМТ, величиной жировой массы, площадью висцерального жира, содержанием в сыворотке крови глюкозы и триглицеридов.

Частота встречаемости мутантного аллеля T rs5219 гена KCNJ11 составляла 36,6%. У мужчин, имеющих генотип TT при гомо- и гетерозиготном типе, величина энергозатрат в покое, рассчитанная на килограмм мышечной массы тела, была достоверно ниже. У пациентов с гипергликемией частота встречаемости аллеля T rs5219 гена KCNJ11 была выше, чем в группе сравнения, на 7,6%, а генотипа TT – на 13%. Соотношение шансов для генотипа TT относительно генотипа CC было статистически значимым (ОШ 2,35, ДИ 1,018–5,43, $p = 0,04$).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что изученные генетические варианты вносят свой вклад в развитие ожирения и сахарного

диабета у жителей Российской Федерации. В случае наличия сочетанного полиморфизма этих генов риск развития ожирения увеличивается.

Применение инновационных технологий, включая геномный и постгеномный анализ, способствовало выявлению у обследованных факторов риска алиментарно-зависимых заболеваний: ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, остеопороза, подагры. Частота встречаемости аллелей риска ожирения и сахарного диабета 2-го типа у пациентов составляла от 8,3 до 60,2%. Такая вариабельность сочеталась с разбалансированностью их рациона питания и нарушением пищевого статуса.

Наличие полиморфизма генов-кандидатов ожирения и сахарного диабета 2-го типа проявлялось фенотипически значимо более выраженными изменениями гемодинамики, минеральной плотности костной ткани и нарушениями пищевого статуса (увеличение жировой массы и висцерального жира, содержания глюкозы, триглицеридов, мочевой кислоты, эстрогена, С-пептида в сыворотке крови).

Таким образом, проведенные исследования позволяют оценить эффективность системы профилактики неинфекционных заболеваний, разработанной на основе высокотехнологичных методов, и осуществить алиментарную коррекцию нарушений пищевого статуса на популяционном и индивидуальном уровнях. ©

Литература (References)

- Гаппарова КМ, Погожева АВ, Батуринов АК, Оглоблин НА, Дербенева СА, Мальцев ГЮ, Трушина ЭН, Мустафина ОК. Оценка эффективности диетотерапии на основе клинико-метаболических показателей у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с пониженной плотностью костной ткани. Вопросы питания. 2007;76(5):22–7. (Gapparova KM, Pogozheva AV, Baturin AK, Ogloblin NA, Derbeneva SA, Mal'tsev GYu, Trushina EN, Mustafina OK. [Evaluation of dietary therapy efficiency, based on clinical and biochemical parameters in patients with cardiovascular disease and osteopenia]. Voprosy pitaniya. 2007;76(5):22–7. Russian).
- Коденцова ВМ, Вржесинская ОА. Необходимость использования витаминно-минеральных комплексов в лечебном питании в медицинских организациях и в учреждениях соцзащиты. Вопросы питания. 2014;83(3 Прилож.):20–2. (Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. [The necessity to use of vitamin and mineral complexes for medical nutrition therapy in medical organizations and institutions of social protection]. Voprosy pitaniya. 2014;83(3 Suppl):20–2. Russian).
- Тутельян ВА. Оптимальное питание. Медицинская кафедра. 2005;(4):60. (Tutel'yan VA. [Optimal diet]. Meditsinskaya kafedra. 2005;(4):60. Russian).
- Тутельян ВА, Батуринов АК, Погожева АВ. Актуальные вопросы диагностики и коррекции нарушений пищевого статуса у больных с сердечно-сосудистой патологией. Consilium Medicum. 2010;12(10):104–9. (Tutel'yan VA, Baturin AK, Pogozheva AV. [Pressing issues of diagnostics and correction of nutritional status disorders in cardiovascular patients]. Consilium medicum. 2010;12(10):104–9. Russian).
- Батуринов АК, Сорокина ЕЮ, Погожева АВ, Тутельян ВА. Генетические подходы к персонализации питания. Вопросы питания. 2012;81(6):4–11. (Baturin AK, Sorokina EYu, Pogozheva AV, Tutel'yan VA. [Genetic approaches to nutrition personalization]. Voprosy pitaniya. 2012;81(6):4–11. Russian).
- Тутельян ВА, Каганов БС, Гаппаров ММГ, Батуринов АК, Исаков ВА, Шарифетдинов ХХ, Погожева АВ, Зайнудинов ЗМ, Васильев АВ. Система многоуровневой диагностики нарушений пищевого статуса «Нутритест-ИП» как важный фактор клинического обследования и мониторинга состояния здоровья человека. Российский медицинский журнал. 2009;(5):33–8. (Tutel'yan VA, Kaganov BS, Gapparov MMG, Baturin AK, Isakov VA, Sharafetdinov KhKh, Pogozheva AV, Zaynudinov ZM, Vasil'ev AV. [The system of multi-level diagnostics of nutritional status disorders "Nutritest-IP" as an important factor of clinical assessment and monitoring of human health]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2009;(5):33–8. Russian).
- Анализ состояния питания человека. Версия 1.2 ГУ НИИ питания РАМН, 2003–2005 гг. (The analysis of human nutritional status. Version 1.2 SE SRI of Nutrition of the RAMS, 2003–2005. Russian).
- Методические рекомендации Минздрава РФ № 6580-ВС «Мониторинг



пищевого статуса с использованием современных методов нутриметабономики и оптимизации диетотерапии при внутренней патологии». М.; 2006. 36 с.

(Methodical recommendations of the Ministry of Health and Social Protection of RF No. 6580-BC "The monitoring of nutritional status with the use of current nutrimental approaches and optimization of diet therapy in internal diseases". Moscow; 2006. 36 p. Russian).

9. Батурина А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Макурина О.Н., Тутельян В.А. Изучение полиморфизма rs9939609 гена FTO у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Вопросы питания. 2011;80(3):13–5. (Baturin AK, Pogozheva AV, Sorokina EYu, Makurina ON, Tutel'yan VA. [The study of polymorphism rs9939609 FTO gene in patients with overweight and obesity]. *Voprosy pitaniya*. 2011;80(3):13–5. Russian).
10. Батурина А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Макурина О.Н., Тутельян В.А. Изучение Trp64Arg полиморфизма гена β 3-адренорецепторов у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Вопросы питания. 2012;81(2):23–7. (Baturin AK, Pogozheva AV, Sorokina EYu, Makurina ON, Tutel'yan VA. [The Trp64Arg poly-

morphism of β 3-Adrenoreceptor gene study in persons with overweight and obesity]. *Voprosy pitaniya*. 2012;81(2):23–7. Russian).

11. Батурина А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В., Макурина О.Н., Тутельян В.А. Региональные особенности полиморфизма генов, ассоциированных с ожирением (rs9939609 гена FTO и Trp64Arg гена ADRB3) у населения России. Вопросы питания. 2014;83(2):35–41. (Baturin AK, Sorokina EYu, Pogozheva AV, Peskova EV, Makurina ON, Tutel'yan VA. [Regional features of obesity-associated gene polymorphism (rs9939609 FTO gene and gene Trp64Arg ADRB3) in Russian population]. *Voprosy pitaniya*. 2014;83(2):35–41. Russian).
12. Батурина А., Анохина О., Сорокина Е., Погожева А., Гурвич В., Кузьмина Е., Коганов В. The FTO rs9939609 polymorphism study in the Sverdlovsk area, Russia. *Obes Facts*. 2012;5 Suppl 1:106.
13. Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Tuomi T, Berglund G, Althuler D, Nilsson P, Groop L. Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2220–32.

Pogozheva Alla Vladimirovna – MD, PhD, Professor, Leading Research Fellow, Laboratory of Nutritional Epidemiology and Genodiagnosics of Noncommunicable Diseases with the group of consultative and diagnostic center "Healthy nutrition"¹

✉ 2/14 Ust'inskiy proezd, Moscow, 109240, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 698 53 80.

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

Sorokina Elena Yur'evna – PhD, Leading Research Fellow, Laboratory of Nutritional Epidemiology and Genodiagnosics of Noncommunicable Diseases with the group of consultative and diagnostic center "Healthy nutrition"¹

Baturin Aleksandr Konstantinovich – MD, PhD, Professor, Deputy Director¹

Peskova Elena Vasil'evna – Junior Research Fellow, Laboratory of Nutritional Epidemiology and Genodiagnosics of Noncommunicable Diseases with the group of consultative and diagnostic center "Healthy nutrition"¹

Makurina Ol'ga Nikolaevna – Junior Research Fellow, Laboratory of Nutritional Epidemiology and Genodiagnosics of Noncommunicable Diseases with the group of consultative and diagnostic center "Healthy nutrition"¹

Levin Leonid Georgievich – PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of proteomic and metabolomic analysis¹

Aristarkhova Tat'yana Vladimirovna – Research Associate, Fellow, Laboratory of proteomic and metabolomic analysis¹

Korosteleva Margarita Mikhaylovna – PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Sport Nutrition with the group of alimentary-related disorders¹

Denisova Natal'ya Nikolaevna – Research Fellow, Laboratory of Nutritional Epidemiology and Genodiagnosics of Noncommunicable Diseases with the group of consultative and diagnostic center "Healthy nutrition"¹

Solntseva Tat'yana Nikolaevna – PhD, Research Fellow, Laboratory of Sport Nutrition with the group of alimentary-related disorders¹

Aleshina Irina Vladimirovna – Junior Research Fellow, Laboratory of Age-related Nutriciology¹

Toboleva Marina Aleksandrovna – Junior Research Fellow, Laboratory of Age-related Nutriciology¹

The development of diagnostics and alimentary prevention system of non-communicable diseases

Pogozheva A.V. • Sorokina E.Yu. • Baturin A.K. • Peskova E.V. • Makurina O.N. • Levin L.G. • Aristarkhova T.V. • Korosteleva M.M. • Denisova N.N. • Solntseva T.N. • Aleshina I.V. • Toboleva M.A.

Background: Violation of dietary intake structure leads to changes in nutritional status. This contributes to the development of non-communicable diseases, which account for more than half of causes of death in Russia.

Materials and methods: In a consultative and diagnostic center "Healthy Nutrition" of the Institute of Nutrition the nutritional status of 3580 patients (mean age 48.4±0.3 years) has been examined, including genomic and post-translational analysis. 30.0% of patients were overweight and 34.1% were obese.

Results: Analysis of actual dietary intake showed an increase in energy intake due to excess intake of total (44.2% energy) and saturated fat (13.6%). Serum biochemistry analyses revealed increased cholesterol levels in 68.7% of patients, increased

low-density lipoprotein cholesterol in 63.9%, increased triglycerides in 22.5%, and increased blood glucose in 29.4%. The frequencies of risk alleles of genes associated with development of obesity and type 2 diabetes mellitus were as follows: 47.8% for the polymorphism rs9939609 (FTO gene), 8.3% for the polymorphism rs4994 (gene ADRB3), 60.2% for the polymorphism rs659366 (gene UCP2), 36.6% for the rs5219 polymorphism in the gene of ATP-dependent potassium channel.

Conclusion: These results can be used for development of a personalized diet based on assessment of a patient's nutritional status.

Key words: dietary intake, nutritional status, hypercholesterolemia, hyperglycemia, bone density, gene polymorphism.

¹ Scientific Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Sciences; 2/14 Ust'inskiy proezd, Moscow, 109240, Russian Federation