

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

ВЛИЯНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО И ВКУСОВОГО ВОСПРИЯТИЯ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Самойлова Ю.Г.¹,
Подчиненова Д.В.¹,
Матвеева М.В.¹,
Кудлай Д.А.^{2,3},
Олейник О.А.¹,
Толмачев И.В.¹,
Каверина И.С.¹,
Вачадзе Т.Д.¹,
Коваренко М.А.¹,
Логонова О.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный
медицинский университет»

Минздрава России (634050, г. Томск,
Московский тракт, 2, Россия)

² ФГАУ ВО Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)

(119991, г. Москва,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Россия)

³ ФГБУ «Государственный научный центр
«Институт иммунологии» Федерального
медико-биологического агентства
(115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Подчиненова Дарья Васильевна,
e-mail: darvas_42@mail.ru

Статья поступила: 13.02.2023

Статья принята: 15.06.2023

Статья опубликована: 11.07.2023

РЕЗЮМЕ

В настоящее время ожирение представляет собой серьёзную глобальную проблему общественного здравоохранения. В результате в последние десятилетия наблюдается рост интереса к изучению влияния этого заболевания на функционирование центральной нервной системы. К одному из наименее изученных аспектов можно отнести влияние, которое ожирение оказывает на сенсорные системы.

Системы обоняния и вкуса тесно связаны с различными жизненно важными функциями, такими как активация защитных механизмов организма, стимуляция пищеварительных рефлексов. Кроме того, известно, что данные сенсорные системы играют важную роль в механизмах потребления пищи за счёт регуляции аппетита и насыщения, влияя на выбор продуктов и, следовательно, участвуют в развитии ожирения. Ряд клинических исследований продемонстрировали, что пациенты с ожирением чаще страдают от гипосмии по сравнению с худыми людьми того же возраста.

Причины, по которым существует эта взаимосвязь, во многом остаются неясными. Целью данного обзора является оценка имеющихся данных по этой тематике и определение новых перспективных областей для дальнейших исследований. Обзор проведён в базах PubMed за 2017–2023 гг.

Ключевые слова: ожирение, обоняние, вкус, сенсорные системы

Для цитирования: Самойлова Ю.Г., Подчиненова Д.В., Матвеева М.В., Кудлай Д.А., Олейник О.А., Толмачев И.В., Каверина И.С., Вачадзе Т.Д., Коваренко М.А., Логонова О.А. Влияние обонятельного и вкусового восприятия на метаболический гомеостаз у пациентов с ожирением. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 96-105. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.10

THE IMPACT OF OLFATORY AND GUSTATORY PERCEPTION ON METABOLIC HOMEOSTASIS IN OBESE PATIENTS

Samoilova Iu.G.¹,
Podchinenova D.V.¹,
Matveeva M.V.¹,
Kudlay D.A.^{2,3},
Oleynik O.A.¹,
Tolmachev I.V.¹,
Kaverina I.S.¹,
Vachadze T.D.¹,
Kovarenko M.A.¹,
Loginova O.A.¹

¹ Siberian State Medical University
(Moskovsky trakt 2, Tomsk 634050,
Russian Federation)

² I.M. Sechenov First Moscow State
Medical University of the Ministry
of Health Care of Russian Federation
(Sechenov University)
(Trubetskaya str. 8 building 2,
Moscow 119991, Russian Federation)

³ National Research Center – Institute
of Immunology, Federal Medical
and Biological Agency of Russia
(Kashirskoe highway 24, Moscow 115522,
Russian Federation)

Corresponding author:
Daria V. Podchinenova,
e-mail: darvas_42@mail.ru

ABSTRACT

Obesity is currently a major global public health problem. As a result, in recent decades there has been a growing interest in studying the impact of this disease on the functioning of the central nervous system. One of the least understood aspects is the impact that obesity has on sensory systems.

The olfactory and gustatory systems are closely related to various vital functions, such as the nocifensors activation, the stimulation of digestive reflexes. In addition, these sensory systems are known to play an important role in the mechanisms of food consumption through the regulation of appetite and satiety, influencing food choice and, therefore, they are involved in the development of obesity. A number of clinical studies have shown that obese patients are more likely to suffer from hyposmia compared to lean people of the same age.

The reasons why this relationship exists remain largely unclear. The aim of this review is to assess the available data on this topic and to identify new promising areas for further research. The review was conducted in the PubMed databases for 2017–2023.

Key words: obesity, olfaction, taste, sensory systems

Received: 13.02.2023
Accepted: 15.06.2023
Published: 11.07.2023

For citation: Samoilova Iu.G., Podchinenova D.V., Matveeva M.V., Kudlay D.A., Oleynik O.A., Tolmachev I.V., Kaverina I.S., Vachadze T.D., Kovarenko M.A., Loginova O.A. The impact of olfactory and gustatory perception on metabolic homeostasis in obese patients. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 96-105. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.10

Ожирение – это сложное многофакторное заболевание, определяемое избыточной жировой массой, которая представляет риск для здоровья [1]. Являясь серьёзной проблемой общественного здравоохранения во всём мире и одним из основных факторов, определяющих инвалидизацию и смертность, ожирение повышает риск развития хронических неинфекционных заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа и метаболический синдром, артериальная гипертензия и многие другие.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 1 млрд человек в мире страдают ожирением – 650 млн взрослых, 340 млн подростков и 39 млн детей. Это число продолжает расти и, по оценкам экспертов, к 2025 г. около 167 млн человек – взрослых и детей – будут иметь какие-либо осложнения ожирения.¹

Долгое время последствия для центральной нервной системы, к которым могут приводить нарушения обмена веществ, игнорировались. В 1950-х годах начали изучаться последствия сахарного диабета для функций мозга, и было отмечено, что этот орган также страдает от гипергликемии, что приводит к развитию поведенческих и когнитивных изменений. Совсем недавно было изучено его влияние на сенсорные системы [2].

Помимо того, что головной мозг является центром идентификации запахов пищи, он имеет рецепторы к большинству гормонов, нейропептидов и питательных веществ, ответственных за пищевое поведение. Последствия модификаций гомеостаза организма, перегрузки питательными веществами и изменения сенсорных систем в развитии и поддержании ожирения до сих пор не выяснены.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Вкус и обоняние – это полимодальные сенсорные системы, обеспечивающие коммуникацию со многими структурами головного мозга, которые регулируют важнейшие висцеральные функции, включая метаболизм, а также эндокринную, сердечно-сосудистую, дыхательную и иммунную системы.

В повседневной жизни вкус и обоняние считаются относительно не важными для многих людей. В действительности нарушения в данной сфере могут даже не распознаваться самими пациентами [3].

Продолжающаяся пандемия COVID-19 вызвала интерес к изучению вкуса и обоняния, но даже в этом случае anosmia и dysgeusia считаются любопытными симптомами, которые в лучшем случае могут помочь в ранней дифференциальной диагностике доброкачественных инфекций дыхательных путей [4] или стать вероятным признаком последующего вовлечения центральной нервной системы (ЦНС), связанного с так называемым Long-COVID, являясь проявлением когнитивных нарушений [5].

По данным исследований, потеря обоняния при COVID-19 встречалась в диапазоне от 11 до 84 % случаев; такой разброс обусловлен использованием различных диагностических методик [6]. При этом психофизическое тестирование надёжнее, чем результаты, полученные путём субъективной оценки [7, 8].

Таким образом, фактическая распространённость этих расстройств вряд ли может быть изучена, потому что пациенты могут не сообщать о бессимптомном заболевании или не знать о наличии данных отклонений [8].

У большинства пациентов с COVID-19 вкус и обоняние нарушены, что представляет собой лишь небольшую часть диффузной хемосенсорной недееспособности. Дисрегуляция хемосенсорных систем может лежать в основе гораздо более высокого уровня смертности от острого респираторного дистресс-синдрома COVID-19 по сравнению с острым респираторным синдромом различного происхождения.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЯМИ ВКУСА, ОБОНЯНИЯ И СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Несмотря на то, что обонятельные и/или вкусовые нарушения стали широко исследоваться в связи с пандемией COVID-19, они также выявляются при различных физиологических и патологических состояниях, таких как старение [9], нейродегенеративные заболевания [10, 11], аутоиммунные [12, 13] и онкологические [14] заболевания, дисметаболические расстройства [15–18].

Следует отметить, что некоторые из вышеупомянутых заболеваний, которые могут коррелировать с нарушением вкуса/обоняния, являются факторами риска смертельного исхода вирусной инфекции SARS-CoV-2, например, ожирение [19], пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, деменция, сахарный диабет и хронические заболевания печени или почек [20, 21].

При хронических неинфекционных заболеваниях, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет или рак, постоянно сообщалось об ухудшении вкуса и/или обоняния. Это может сигнализировать о диффузной хемосенсорной недостаточности, возможно, ухудшающей прогноз этих пациентов.

В обычных жизненных условиях хеморецепторное нарушение одной системы, похоже, не приводит к прогрессированию хронических неинфекционных заболеваний. Данная неисправность, предположительно, в значительной степени компенсируется другими хемосенсорными механизмами. Однако в условиях стресса, например, во время пневмонии COVID-19, а также метаболического дисбаланса [22, 23] эта система может стать жизненно важной для того, чтобы головной мозг мог организовать эффективный функциональный гомеостатический ответ, который может значительно увеличить продолжительность жизни. Это означает, что нарушение нескольких хемосенсорных систем может привести к тяжёлым последствиям во время ряда заболеваний [23].

¹ <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>

ВЛИЯНИЕ ХЕМОСЕНСОРНЫХ СИСТЕМ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ

Обоняние или нарушения вкуса могут быть количественными или качественными [24] и предположительно оказывают влияние на пищевое и социальное поведение, настроение, а также на качество жизни и работоспособность [25].

В действительности все клетки организма человека могут обнаруживать присутствие различных молекул в окружающей среде, но лишь немногие могут использовать данную способность для информирования ЦНС об организации адаптивных нервных или нейроэндокринных реакций, которые могут повлиять на весь организм.

Помимо обоняния и вкуса, другие клетки отслеживают широкий спектр химических веществ внутри нашего организма: каротидные тельца, одиночные хеморецепторные клетки, лёгочные нейроэндокринные клетки и энтерохромафиновые клетки [26].

Хемосенсорная система обоняния, вероятно, является наиболее изученной. Восприятие запахов может происходить через слизистую носа (ортоназальное восприятие) или через ротовую полость (ретроназальное восприятие) [27] через семитрансмембранные G-белковые рецепторы (GPCR, G protein-coupled receptors).

Примечательно, что аналогичные рецепторы выражены во многих других тканях [28] и глубоко вовлечены, среди прочего, в ангиогенез и модуляцию сосудистого тонуса [29], а также в регулирование метаболизма липидов и глюкозы [30].

Кроме того, рецепторы многих гормонов присутствуют в обонятельной слизистой оболочке, включая рецепторы инсулина, лептина, орексина, холецистокинина, адипонектина, нейропептида Y (НПУ) и грелина в дополнение к транспортёрам глюкозы [31].

Дисфункция каротидного тельца/глоссофарингеального нерва также постулируется в потенциальном патогенезе нереспираторных заболеваний, таких как метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа и артериальная гипертензия [23, 32, 33].

В исследованиях последних лет выдвигалась гипотеза о том, что вагальная дисфункция играет роль в развитии ожирения и метаболического синдрома [34], но в целом в клинической практике в настоящее время вовлечению хемосенсорных систем в эти заболевания уделяется мало внимания. Возможное объяснение заключается в том, что функции этих систем не считаются жизненно необходимыми для человека и, следовательно, их исследование занимает незначительное положение в рамках рутинного медицинского обследования [23].

Возможно, необходимо рассмотреть два поразительно противоположных заболевания: кахексию (которая включает в себя увеличение расходов энергии в состоянии покоя, анорексию) и ожирение.

Эти многофакторные синдромы имеют общие биохимические характеристики. Помимо изменения потребления пищи, присутствуют аналогичные метаболические изменения, такие как резистентность к инсулину, потеря мышечной

ткани, изменение расхода энергии (при обоих заболеваниях, повышенное или уменьшенное в зависимости от пациента), повышенный липолиз, нерегулируемый избыточный белковый катаболизм, хроническое воспаление [35], дисрегуляция иммунной системы [36, 37]. У большинства пациентов присутствуют аналогичные множественные эндокринные дисфункции и, в частности, повышение уровня периферического серотонина [38]. Как центральный, так и периферический уровень этого гормона из энтерохромафиновых клеток является основным компонентом регуляции метаболизма [39]. Все эти параметры в значительной степени находятся под контролем хемосенсорных систем. Причинно-следственные отношения ещё не установлены, но их стоит изучить.

ВЛИЯНИЕ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ НА НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АППЕТИТА

Языковые вкусовые рецепторы отвечают на различные вкусовые стимулы выделением различных комбинаций нейропептидов. Эти пептиды распознаются рецепторами, расположенными на самих клетках вкусовой почки для межклеточной коммуникации (аутокринной/паракринной) или на соседних афферентных сенсорных нервных волокнах для передачи вкусовой информации в головной мозг [40]. Примерами нейропептидов, вырабатываемых клетками вкусовых рецепторов, являются глюкагон, глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1, glucagon-like peptide 1), холецистокинин (ХЦК), НПУ, пептид тирозин-тирозин (ПТТ), вазоактивный кишечный пептид, грелин и галанин [40]. Хотя аденозинтрифосфат (АТФ) является основным нейромедиатором, передающим сигналы на афферентные нервные волокна, эти пептиды могут функционировать как котрансммиттеры, формирующие физиологический ответ на различные стимулы [41].

Некоторые из этих пептидов играют известную роль в потреблении пищи и утилизации энергии, что позволяет предположить, что восприятие питательных веществ в ротовой полости может влиять на метаболизм всего организма через нейронные и эндокринные пути. Когда эти гормоны попадают во внеклеточное пространство lamina propria, они могут воздействовать на соседние клетки (паракринные) или проникать в кишечные капилляры и лимфатические сосуды для воздействия на другие периферические органы (эндокринные) [42].

Однако до сих пор остаётся неясным, действительно ли эти пептиды вкусовых рецепторов вызывают эндокринные эффекты, попадая в кровоток и воздействуя на другие органы [41]. Интересно, что пептидные рецепторы на вкусовых клетках также могут быть мишенью для пептидов, вырабатываемых в кишечнике, жировой ткани или других тканях [41]. Было показано, что лептиновые рецепторы на вкусовых клетках реагируют на содержание системного лептина, вызывая снижение чувствительности к сладким стимулам без влияния на реакцию на кислые, солёные и горькие вещества [43]. Это позволяет предположить, что высвобождение

постингестивного гормона способно регулировать периферический вкусовой аппарат, например, путём модуляции реакции на сладкие стимулы [41].

Исследования на животных и людях демонстрируют обратную взаимосвязь между чувствительностью к жирным кислотам и потреблением жиров [42].

Распознавание липидчувствительными рецепторами кишечника жирных кислот запускает сигнальные каскады, которые приводят к высвобождению таких гормонов, как GLP-1, ХЦК и ПТТ [42]. Однако у лиц с ожирением чувствительность к пищевым жирам в ротовой полости и желудочно-кишечном тракте ослаблена [42]. Десенсбилизация этих рецепторов в ответ на хроническое потребление пищевого жира может быть потенциальным механизмом, с помощью которого эти рецепторы становятся менее чувствительными к потребляемому жиру. Таким образом, нарушение распознавания жирных кислот в желудочно-кишечном тракте может способствовать нарушению реакции насыщения, что приводит к переяданию и ожирению.

Таким образом, в будущем необходимо изучить, как изменяются эти вкусовые рецепторы и их сигнальные пути при нарушенном метаболизме и какие сигнальные молекулы могут быть направлены на восстановление функций вкусовых рецепторов.

ОЖИРЕНИЕ И НАРУШЕНИЕ АФФЕРЕНТНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

В дополнение к нарушению передачи питательных веществ, при ожирении также наблюдаются изменения в реакциях блуждающего нерва на гормоны, регулирующие аппетит [42, 44]. У мышей с ожирением, питающихся высокожировой диетой, ответ блуждающего нерва на лептин снижен [42, 45], а M. Covasa и R. Ritter в 2000 г. продемонстрировали снижение чувствительности к действию ХЦК в моделях ожирения на крысах [42, 46]. В исследовании D. Daly и соавт. (2011) длительное кормление мышей высокожировой диетой привело к уменьшению механо-чувствительности кишечных афферентов, а также к снижению возбудимости мембран нейронов узлового ганглия [42, 47]. Таким образом, нарушения афферентной возбудимости блуждающего нерва могут быть механизмом потери чувствительности к гормонам.

Как и афференты блуждающего нерва, первичные афференты энтеральной нервной системы (ЭНС) также способны воспринимать гормоны кишечника, такие как GLP-1, GLP-2, ХЦК, ПТТ, благодаря их близкому расположению к энтероэндокринным клеткам (ЭЭК) и экспрессии соответствующих рецепторов [48]. ЭНС представляет собой сеть нервов и глиальных клеток, организованных в два основных сплетения: подслизистое сплетение, расположенное между подслизистой оболочкой и круговой мышцей, и миентериальное сплетение, расположенное между круговой и продольной мышцами, – и функционирует для регуляции моторики желудка.

Изменения в ЭНС во время питания высокожировой диетой также привели к снижению чувствительности к га-

строинтестинальным гормонам. E. Grasset и соавт. (2017) обнаружили, что отсутствие реакции на GLP-1 у мышей, питающихся высокожировой диетой, связано с обилием определённого набора кишечных бактерий, которые нарушают GLP-1-индуцированную продукцию оксида азота в энтеральных нейронах, что препятствует активации оси «кишечник – головной мозг – периферическое высвобождение» для контроля секреции инсулина [49].

Кроме того, эти пептиды могут активировать сенсорные афферентные нервные волокна. Вагальные нервные волокна не проецируются в просвет кишечника, но было показано, что они реагируют на питательные вещества, включая глюкозу, аминокислоты и липиды, в пост-абсорбционном режиме [50]. Дополнительная регуляция их нейронной сигнализации стимулированными питательными веществами, гормонами, поступающими из кишечника, подтверждается наличием рецепторов кишечных пептидов на афферентных волокнах (таких как рецепторы ССК и GLP-1R) и зависимостью эффектов опорожнения желудка и насыщения ХЦК от вагальной сигнализации [51].

В заключение следует отметить, что восприятие рецепторами питательных веществ в кишечнике и реакция блуждающих нервов на них служат важными медиаторами энергетического гомеостаза и представляют собой отдельные этапы, на которых питание высокожировой диетой и ожирение могут нарушить правильное функционирование.

ОЦЕНКА ФУНКЦИЙ ВКУСА И ОБОНЯНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

К сожалению, количественное тестирование чувств вкуса и обоняния проводится в клинической практике редко. Без диагностики точность хемосенсорной жалобы пациента не может быть окончательно установлена. Действительно, большинство людей неточны в оценке характера и степени своего ощущения различных вкусов и запахов, и может произойти значительное восстановление функции, часто без осведомлённости пациентов [52]. Например, в исследовании H. Tomita и соавт. (2002) только 18 % пациентов с двусторонней потерей вкуса после перерезки обоих нервов *chorda tympani* знали о своём дефиците [52, 53]. Без тестирования почти невозможно обнаружить расстройства вкуса и обоняния [52, 54], как и определить, является ли воспринимаемое снижение функции нормальным для возраста и пола пациента [52, 55]. Без тестирования эффективность фармакологических, хирургических или других терапевтических вмешательств не может быть точно установлена.

Как показала количественная оценка, нарушение запахов является более распространённым, чем нарушения вкуса [52]. На самом деле, большинство пациентов, которые клинически жалуются на нарушение вкуса, имеют патологию, связанную с функцией обоняния [52]. Вкус продуктов, который часто интерпретируется как «вкус», в значительной степени зависит от летучих веществ, которые достигают обонятельных рецепторов через носоглотку во время глотания [52].

Наряду со сладкими, кислыми, горькими, солёными, пикантными («умами»), вероятно, и меловые или металлические ощущения в ротовой полости являются обонятельными [52].

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ВКУСА, ОБОНЯНИЯ И ОЖИРЕНИЯ

Снижение восприятия вкусов и запахов вызывает высокое потребление вкусной пищи, что либо приведёт к ожирению, либо усугубит существующее [19, 56, 57], хотя не стоит игнорировать последствия компонента пищевой зависимости, особенно для сладкой и жирной пищи [19, 58].

В обзоре A.S. Khan и соавт. (2020) было продемонстрировано, что лица с ожирением имеют более низкую чувствительность к кисло-сладкому вкусу по сравнению со здоровыми добровольцами [19]. Мыши с ожирением, вызванным 10-недельной высокожирной диетой, имели сниженную вкусовую чувствительность к ним [19, 59]. Подобные результаты были получены в отношении горьких и солёных вкусов у пациентов с ожирением [19].

Снижение чувствительности к различным вкусовым раздражителям может быть связано с неполноценным функционалом вкусовых рецепторов/сенсоров, вызванным ожирением [59], генетическим полиморфизмом [19, 59] или эпигенетическими паттернами [19, 60].

Аналогичная ситуация характерна и для обонятельной функции. Так, обонятельный порог увеличивается с ростом массы тела у лиц, страдающих ожирением [19, 61]. Z. Patel и соавт. сообщили, что высокий индекс массы тела (ИМТ) был связан с субъективной обонятельной дисфункцией у пациентов с ожирением [62].

Снижение восприятия запаха при ожирении является многокомпонентным явлением, которое включает в себя нарушения в работе не только эпителиальных рецепторов носа, но и различных областей мозга, таких как лимбическая система, таламус и пириформная кора, а также миндалина, которые проецируются на орбитофронтальную кору [19, 63].

Помимо вышеупомянутых факторов, приводящих к снижению восприятия вкуса и запаха, нельзя не упомянуть о роли цитокин-индуцированного (генерализованного или специфического) воспаления при ожирении.

В исследовании A. Kaufman и соавт. показано, что повышение уровня фактора некроза опухолей альфа (TNF- α , tumor necrosis factor α) в области сосочков языка у мышей с ожирением было связано со значительным уменьшением количества клеток вкусовых почек и их предшественников [64]. Более того, TNF- α -null мыши были защищены от вызванного ожирением снижения числа клеток вкусовых почек, а введение экзогенного TNF- α приводило вкусовые почки к дегенерации [64]. Делеция Sel1L (Suppressor/Enhancer of Lin-12-like), специфичная для жировой ткани, у мышей, содержащихся на диете с высоким содержанием жира, привела к снижению уровня жировой ткани и не показала ни увеличения концентрации TNF- α , ни каких-либо признаков атро-

фии клеток вкусовой почки. Эти наблюдения ясно показывают, что TNF- α , высвобождаемый из гиперплазированной/воспалённой жировой ткани при ожирении, может вызывать потерю вкусового восприятия. Более того, было обнаружено, что воспаление также уменьшает продолжительность жизни зрелых клеток вкусовой почки.

Также было продемонстрировано, что хемосенсорное восприятие у млекопитающих регулируется бактериальными метаболитами, а микробиота слизистой языка может также участвовать в формировании вкуса, влияя на приём пищи и метаболизм [65, 66]. Недавнее исследование микробиома человека показало, что комменсальные бактерии разработали стратегии стимулирования хемосенсорных рецепторов и запуска функций клеток хозяина [65]. Таким образом, микробиота языка может влиять на метаболические системы через взаимодействие с хемосенсорными рецепторами, подобно тому, как этот процесс происходит в кишечнике [67, 68].

Сообщается, что у детей с ожирением значительно снижена вкусовая дискриминация (уровень распознавания вкусов) и выявлено меньшее количество грибовидных сосочков, что сопровождается снижением α -разнообразия микробиоты оболочки языка, что может влиять на вкусовое восприятие [66]. Так, в исследованиях с участием здоровых людей было показано, что микробиота слизистой языка была связана с функцией вкуса, тем самым оказывая влияние на диетические привычки, такие как предпочтение солёных хлебобулочных изделий, продуктов, богатых насыщенными жирами [66].

Микробиота слизистой языка, один из важных компонентов микробиома полости рта, отличается высокой стабильностью выборки и более доступна для исследований, что делает её перспективным объектом для исследований.

Кроме того, было показано, что нарушения в микробиоте слизистой языка могут приводить к повышению уровней различных маркеров хронического воспаления, а значит тесно ассоциированы с развитием ряда хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистая патология [66, 69, 70].

Однако количество исследований, изучающих ассоциации между механизмами развития метаболических нарушений и микробиоты слизистой языка, ограничено.

Учитывая вышеперечисленное, можно предположить, что микробиота оболочки языка станет новым, простым и неинвазивным биологическим маркером, который может внести вклад в диагностические и прогностические исследования ожирения и других ХНИЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, дальнейшее изучение нарушений функции обоняния и вкуса, связанных с ожирением, является актуальным и, возможно, позволит прогнозировать риски развития метаболических нарушений и проводить их коррекцию до реализации фенотипа ожирения в будущем.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization. *WHO European Regional Obesity Report 2022*. 2022.
- Rebolledo Solleiro D, Solleiro Villavicencio H, Velasco M, Roldán Roldán G. Obesidad, síndrome metabólico y percepción olfativa. *Revista de Neurología*. 2020; 70(02): 53. doi: 10.33588/rn.7002.2019204
- Lötsch J, Kringel D, Hummel T. Machine learning in human olfactory research. *Chem Senses*. 2019; 44(1): 11-22. doi: 10.1093/chemse/bjy067
- Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med*. 2020; 26(7): 1037-1040. doi: 10.1038/s41591-020-0916-2
- Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясаманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121(6): 93-99. [Martynov MYu, Bogolepova AN, Yasamanova AN. Endothelial dysfunction in COVID-19 and cognitive impairment. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021; 121(6): 93-99. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro202112106193
- Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром. *Клиническая медицина*. 2021; 99(7-8): 429-435. [Asfandiyarova NS. Post-COVID-19 syndrome. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2021; 99(7-8): 429-435. (In Russ.)]. doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435
- Bordin A, Mucignat-Caretta C, Gaudio P, Pendolino AL, Leoni D, Scarpa B, et al. Comparison of self-reported symptoms and psychophysical tests in coronavirus disease 2019 (COVID-19) subjects experiencing long-term olfactory dysfunction: A 6-month follow-up study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021; 11(11): 1592-1595. doi: 10.1002/alr.22828
- Hummel T, Podlesek D. Clinical assessment of olfactory function. *Chem Senses*. 2021; 46: bjab053. doi: 10.1093/chemse/bjab053
- Seubert J, Laukka EJ, Rizzuto D, Hummel T, Fratiglioni L, Bäckman L, et al. Prevalence and correlates of olfactory dysfunction in old age: A population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017; 72(8): 1072-1079. doi: 10.1093/gerona/glx054
- Goverover Y, Chen MH, Costa SL, Chiaravalloti ND, DeLuca J. Smell as a clinical-marker for functional limitations in multiple sclerosis: A pilot study. *Mult Scler Relat Disord*. 2020; 46: 102508. doi: 10.1016/j.msard.2020.102508
- Marin C, Vilas D, Langdon C, Alobid I, López-Chacón M, Haehner A, et al. Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018; 18(8): 42. doi: 10.1007/s11882-018-0796-4
- Amital H, Agmon-Levin N, Shoenfeld N, Arnson Y, Amital D, Langevitz P, et al. Olfactory impairment in patients with the fibromyalgia syndrome and systemic sclerosis. *Immunol Res*. 2014; 60(2-3): 201-207. doi: 10.1007/s12026-014-8573-5
- Bombini MF, Peres FA, Lapa AT, Sinicato NA, Quental BR, Pincelli Á de SM, et al. Olfactory function in systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. A longitudinal study and review of the literature. *Autoimm Rev*. 2018; 17(4): 405-412. doi: 10.1016/j.autrev.2018.02.002
- Spencer AS, da Silva Dias D, Capelas ML, Pimentel F, Santos T, Neves PM, et al. Managing severe dysgeusia and dysosmia in lung cancer patients: A systematic scoping review. *Front Oncol*. 2021; 11: 774081. doi: 10.3389/fonc.2021.774081
- Zhou T, Yang K, Thapa S, Liu H, Wang B, Yu S. Differences in symptom burden among cancer patients with different stages of cachexia. *J Pain Symptom Manage*. 2017; 53(5): 919-926. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.325
- Falkowski B, Duda-Sobczak A, Araszkiwicz A, Chudzinski M, Urbas M, Gajewska E, et al. Insulin resistance is associated with impaired olfactory function in adult patients with type 1 diabetes: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36(6): e3307. doi: 10.1002/dmrr.3307
- Catamo E, Tornese G, Concas MP, Gasparini P, Robino A. Differences in taste and smell perception between type 2 diabetes mellitus patients and healthy controls. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021; 31(1): 193-200. doi: 10.1016/j.numecd.2020.08.025
- Faour M, Magnan C, Gurden H, Martin C. Olfaction in the context of obesity and diabetes: Insights from animal models to humans. *Neuropharmacol*. 2022; 206: 108923. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108923
- Khan AS, Hichami A, Khan NA. Obesity and COVID-19: Oronaso-sensory perception. *J Clin Med*. 2020; 9(7): 2158. doi: 10.3390/jcm9072158
- Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22(10): 1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124
- Kim D, Adeniji N, Latt N, Kumar S, Bloom PP, Aby ES, et al. Predictors of outcomes of COVID-19 in patients with chronic liver disease: US multi-center study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19(7): 1469-1479.e19. doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.027
- Bentsen MA, Mirzadeh Z, Schwartz MW. Revisiting how the brain senses glucose – And why. *Cell Metab*. 2019; 29(1): 11-17. doi: 10.1016/j.cmet.2018.11.001
- Caretta A, Mucignat-Caretta C. Not only COVID-19: Involvement of multiple chemosensory systems in human diseases. *Front Neural Circuits*. 2022; 16: 862005. doi: 10.3389/fncir.2022.862005
- Ercoli T, Masala C, Pinna I, Orofino G, Solla P, Rocchi L, et al. Qualitative smell/taste disorders as sequelae of acute COVID-19. *Neurol Sci*. 2021; 42(12): 4921-4926. doi: 10.1007/s10072-021-05611-6
- Luke L, Lee L, Jegatheeswaran L, Philpott C. Investigations and outcomes for olfactory disorders. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2022; 10(4): 377-384. doi: 10.1007/s40136-022-00438-x
- Zhou T, Matsunami H. Lessons from single-cell transcriptome analysis of oxygen-sensing cells. *Cell Tissue Res*. 2018; 372(2): 403-415. doi: 10.1007/s00441-017-2682-0
- Červený K, Janoušková K, Vaněčková K, Zavázalová Š, Funda D, Astl J, et al. Olfactory evaluation in clinical medical practice. *J Clin Med*. 2022; 11(22): 6628. doi: 10.3390/jcm11226628

28. Maßberg D, Hatt H. Human olfactory receptors: Novel cellular functions outside of the nose. *Physiol Rev.* 2018; 98(3): 1739-1763. doi: 10.1152/physrev.00013.2017
29. Dalesio NM, Barreto Ortiz SF, Pluznick JL, Berkowitz DE. Olfactory, taste, and photo sensory receptors in non-sensory organs: It just makes sense. *Front Physiol.* 2018; 9: 1673. doi: 10.3389/fphys.2018.01673
30. Zhang S, Li L, Li H. Role of ectopic olfactory receptors in glucose and lipid metabolism. *Br J Pharmacol.* 2021; 178(24): 4792-4807. doi: 10.1111/bph.15666
31. Julliard AK, al Koborssy D, Fadool DA, Palouzier-Paulignan B. Nutrient sensing: Another chemosensitivity of the olfactory system. *Front Physiol.* 2017; 8: 468. doi: 10.3389/fphys.2017.00468
32. Kim LJ, Polotsky VY. Carotid body and metabolic syndrome: Mechanisms and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(14): 5117. doi: 10.3390/ijms21145117
33. Sacramento JF, Andrzejewski K, Melo BF, Ribeiro MJ, Obeso A, Conde SV. Exploring the mediators that promote carotid body dysfunction in type 2 diabetes and obesity related syndromes. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(15): 5545. doi: 10.3390/ijms21155545
34. Berthoud H, Neuhuber WL. Vagal mechanisms as neuro-modulatory targets for the treatment of metabolic disease. *Ann NY Acad Sci.* 2019; 1454(1): 42-55. doi: 10.1111/nyas.14182
35. Zwickl H, Zwickl-Traxler E, Pecherstorfer M. Is neuronal histamine signaling involved in cancer cachexia? Implications and perspectives. *Front Oncol.* 2019; 9: 1409. doi: 10.3389/fonc.2019.01409
36. Antuna-Puente B, Fellahi S, McAvooy C, Fève B, Bastard JP. Interleukins in adipose tissue: Keeping the balance. *Mol Cell Endocrinol.* 2022; 542: 111531. doi: 10.1016/j.mce.2021.111531
37. Laviano A, Koverech A, Seelaender M. Assessing pathophysiology of cancer anorexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017; 20(5): 340-345. doi: 10.1097/MCO.0000000000000394
38. Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, Bujak AL, Wang H, Ford RJ, et al. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. *Nat Med.* 2015; 21(2): 166-172. doi: 10.1038/nm.3766
39. Yabut JM, Crane JD, Green AE, Keating DJ, Khan WI, Steinberg GR. Emerging roles for serotonin in regulating metabolism: New implications for an ancient molecule. *Endocr Rev.* 2019; 40(4): 1092-1107. doi: 10.1210/er.2018-00283
40. Wilk K, Korytek W, Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. The effect of artificial sweeteners use on sweet taste perception and weight loss efficacy: A review. *Nutrients.* 2022; 14(6): 1261. doi: 10.3390/nu14061261
41. Depoortere I. Taste receptors of the gut: Emerging roles in health and disease. *Gut.* 2014; 63(1): 179-190. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305112
42. Raka F, Farr S, Kelly J, Stoianov A, Adeli K. Metabolic control via nutrient-sensing mechanisms: Role of taste receptors and the gut-brain neuroendocrine axis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019; 317(4): E559-E572. doi: 10.1152/ajpendo.00036.2019
43. Тимашева Я.Р., Балхиярова Ж.Р., Кочетова О.В. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19. *Проблемы эндокринологии.* 2021; 67(4): 20-35. [Timasheva YR, Balkhiyarova ZR, Kochetova OV. Current state of the obesity research: Genetic aspects, the role of microbiome, and susceptibility to COVID-19. *Problems of Endocrinology.* 2021; 67(4): 20-35. (In Russ.)] doi: 10.14341/probl12775
44. Daly DM, Park SJ, Valinsky WC, Beyak MJ. Impaired intestinal afferent nerve satiety signalling and vagal afferent excitability in diet induced obesity in the mouse. *J Physiol.* 2011; 589(11): 2857-2870. doi: 10.1113/jphysiol.2010.204594
45. de Lartigue G, Barbier de la Serre C, Espero E, Lee J, Raybould HE. Diet-induced obesity leads to the development of leptin resistance in vagal afferent neurons. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011; 301(1): E187-E195. doi: 10.1152/ajpendo.00056.2011
46. Covasa M, Ritter RC. Adaptation to high-fat diet reduces inhibition of gastric emptying by CCK and intestinal oleate. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000; 278(1): R166-R170. doi: 10.1152/ajpregu.2000.278.1.R166
47. Daly DM, Park SJ, Valinsky WC, Beyak MJ. Impaired intestinal afferent nerve satiety signalling and vagal afferent excitability in diet induced obesity in the mouse. *J Physiol.* 2011; 589(11): 2857-2870. doi: 10.1113/jphysiol.2010.204594
48. Pedersen J, Pedersen NB, Brix SW, Grunddal KV, Rosenkilde MM, Hartmann B, et al. The glucagon-like peptide 2 receptor is expressed in enteric neurons and not in the epithelium of the intestine. *Peptides.* 2015; 67: 20-28. doi: 10.1016/j.peptides.2015.02.007
49. Grasset E, Puel A, Charpentier J, Collet X, Christensen JE, Tercé F, et al. A specific gut microbiota dysbiosis of type 2 diabetic mice induces GLP-1 resistance through an enteric NO-dependent and gut-brain axis mechanism. *Cell Metab.* 2017; 25(5): 1075-1090. e5. doi: 10.1016/j.cmet.2017.04.013
50. Shirazi-Beechey SP, Daly K, Al-Rammahi M, Moran AW, Bravo D. Role of nutrient-sensing taste 1 receptor (T1R) family members in gastrointestinal chemosensing. *Br J Nutr.* 2014; 111(S1): S8-S15. doi: 10.1017/S0007114513002286
51. Steinert RE, Beglinger C. Nutrient sensing in the gut: interactions between chemosensory cells, visceral afferents and the secretion of satiation peptides. *Physiol Behav.* 2011; 105(1): 62-70. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.02.039
52. Doty RL. Measurement of chemosensory function. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 4(1): 11-28. doi: 10.1016/j.wjorl.2018.03.001
53. Tomita H, Ikeda M. Clinical use of electrogustometry: Strengths and limitations. *Acta Otolaryngol.* 2002; 122(4): 27-38. doi: 10.1080/00016480260046391
54. Doty RL, Crastnopol B. Correlates of chemosensory malingering. *Laryngoscope.* 2010; 120(4): 707-711. doi: 10.1002/lary.20827
55. Doty RL, Kamath V. The influences of age on olfaction: A review. *Front Psychol.* 2014; 5: 20. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00020
56. Deglaire A, Méjean C, Castetbon K, Kesse-Guyot E, Hercberg S, Schlich P. Associations between weight status and liking scores for sweet, salt and fat according to the gender in adults (The Nutrinet-Santé study). *Eur J Clin Nutr.* 2015; 69(1): 40-46. doi: 10.1038/ejcn.2014.139
57. Bartoshuk LM, Duffy VB, Hayes JE, Moskowitz HR, Snyder DJ. Psychophysics of sweet and fat perception in obesity: Problems, solutions and new perspectives. *Philosoph Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2006; 361(1471): 1137-1148. doi: 10.1098/rstb.2006.1853
58. Sarkar S, Kochhar KP, Khan NA. Fat addiction: Psychological and physiological trajectory. *Nutrients.* 2019; 11(11): 2785. doi: 10.3390/nu11112785
59. Khan AS, Keast R, Khan NA. Preference for dietary fat: From detection to disease. *Prog Lipid Res.* 2020; 78: 101032. doi: 10.1016/j.plipres.2020.101032

60. Khan AS, Hichami A, Khan NA. Taste perception and its effects on oral nutritional supplements in younger life phases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018; 21(5): 411-415. doi: 10.1097/MCO.0000000000000492
61. Tomassini Barbarossa I, Ozdener MH, Melis M, Love-Gregory L, Mitreva M, Abumrad NA, et al. Variant in a common odorant-binding protein gene is associated with bitter sensitivity in people. *Behav Brain Res*. 2017; 329: 200-204. doi: 10.1016/j.bbr.2017.05.015
62. Patel ZM, DelGaudio JM, Wise SK. Higher body mass index is associated with subjective olfactory dysfunction. *Behav Neurol*. 2015; 2015: 1-4. doi: 10.1155/2015/675635
63. Ramos-Lopez O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Zulet MA, Santos JL, Martinez JA. Associations between olfactory pathway gene methylation marks, obesity features and dietary intakes. *Genes Nutr*. 2019; 14(1): 11. doi: 10.1186/s12263-019-0635-9
64. Kaufman A, Choo E, Koh A, Dando R. Inflammation arising from obesity reduces taste bud abundance and inhibits renewal. *PLOS Biol*. 2018; 16(3): e2001959. doi: 10.1371/journal.pbio.2001959
65. Roura E, Depoortere I, Navarro M. Review: Chemosensing of nutrients and non-nutrients in the human and porcine gastrointestinal tract. *Animal*. 2019; 13(11): 2714-2726. doi: 10.1017/S1751731119001794
66. Li Y, Cui J, Liu Y, Chen K, Huang L, Liu Y. Oral, tongue-coating microbiota, and metabolic disorders: A novel area of interactive research. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 730203. doi: 10.3389/fcvm.2021.730203
67. Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Кудлай Д.А., Саган Е.В., Денисов Н.С. Патогенетическая взаимосвязь микробиоты ротовой полости и ожирения у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66(5): 38-41. [Samoilova YuG, Oleynik OA, Kudlay DA, Sagan EV, Denisov NS. Pathogenetic relationship of oral microbiota and obesity in children and adolescents. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2021; 66(5): 38-41. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-38-41
68. Steensels S, Cools L, Avau B, Vancleef L, Farré R, Verbeke K, et al. Supplementation of oligofructose, but not sucralose, decreases high-fat diet induced body weight gain in mice independent of gustducin-mediated gut hormone release. *Mol Nutr Food Res*. 2017; 61(3): 1600716. doi: 10.1002/mnfr.201600716
69. Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piattelli A, Curia MC. How periodontal disease and presence of nitric oxide reducing oral bacteria can affect blood pressure. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(20): 7538. doi: 10.3390/ijms21207538
70. Hsu PC, Wu HK, Huang YC, Chang HH, Lee TC, Chen YP, et al. The tongue features associated with type 2 diabetes mellitus. *Medicine*. 2019; 98(19): e15567. doi: 10.1097/MD.00000000000015567

Сведения об авторах

Самойлова Юлия Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: samoilova_y@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Подчиненова Дарья Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: darvas_42@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6212-4568>

Матвеева Мария Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>

Кудлай Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, член-корр. РАН, профессор кафедры фармакологии Института фармации, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71, ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, e-mail: d624254@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Олейник Оксана Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: oleynikoa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2915-384X>

Толмачев Иван Владиславович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ivantolm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2888-5539>

Каверина Ирина Сергеевна – научный сотрудник научно-образовательной лаборатории «Бионические цифровые платформы», ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: kaverina.is@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9748-482X>

Вачадзе Тамара Джамбуловна – ординатор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: vtooma@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6384-1972>

Коваренко Маргарита Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: grun-wald@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5012-0364>

Логинова Ольга Александровна – ординатор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: olgaprk2307@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8836-0814>

Information about the authors

Julia G. Samoilova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University, e-mail: samoilova_y@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Daria V. Podchinenova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University, e-mail: darvas_42@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6212-4568>

Mariia V. Matveeva – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>

Dmitry A. Kudlay – Dr. Sc. (Med.), Corresponding Member of the RAS, Professor at the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University); Leading Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology No. 71, National Research Center – Institute of Immunology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, e-mail: d624254@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Oxana A. Oleynik – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University, e-mail: oleynikoa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2915-384X>

Ivan V. Tolmachev – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Medical and Biological Cybernetics, Siberian State Medical University, e-mail: ivantolm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2888-5539>

Irina S. Kaverina – Research Officer at the Scientific and Educational Laboratory “Bionic Digital Platforms”, Siberian State Medical University, e-mail: kaverina.is@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9748-482X>

Tamara D. Vachadze – Resident at the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University, e-mail: vtooma@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6384-1972>

Margarita A. Kovarenko – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University, e-mail: grun-wald@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5012-0364>

Olga A. Loginova – Resident at the Department of General Medicine and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University, e-mail: olgaprk2307@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8836-0814>