

Viktoria S. Samohina – student*

Elena M. Gagarina – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

S.Vika2003@yandex.ru

УДК 616-056.52

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ

Дарья Валерьевна Сивицкая¹, Дарья Станиславовна Лавринец¹, Елена Александровна Шорикова¹, Олег Германович Макеев¹, Юлия Александровна Журавлева²

¹Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ООО «Мира»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В отличие от чисто наследственных заболеваний, в развитии многофакторных заболеваний ведущую роль играют внешние условия и образ жизни и также важно знать о их наличии у каждого человека. Поменять генотип человека невозможно, однако, зная его можно избежать развития определенных заболеваний или своевременно скорректировать их течение. По настоящее время вопрос о непосредственной роли генетических факторов в развитии ожирения остается спорным, так как нельзя оставлять без внимания воздействие факторов внешней среды - образ жизни, режим питания, физическая активность, стрессы и вредные привычки. С помощью технологии “Synthetic regulatory reconstitution” для изучения регуляции генов, получают ДНК профиль, который позволяет специалистам персонально разработать рекомендации по профилактике заболеваний, диете и образу жизни. **Цель.** С помощью генетического паспорта «Атлас» сопоставить генетические факторы риска ожирения и показатели индекса массы тела (ИМТ) в амбулаторных картах пациенток. **Материал и методы.** Был проведен статистический анализ в Microsoft Excel обезличенных генетических паспортов, полученных с использованием ДНК-микрочипов. Сравнивались общие генетические маркеры пациенток женского пола и их индекс массы тела по амбулаторным картам. Индекса массы рассчитан по формуле Кетле. Определена степень ожирения по классификации ВОЗ (1997 г.). **Результаты.** Генетический паспорт важен, как и для пациента, так и для врача, и с его помощью можно предотвратить болезнь ещё на ранних стадиях или риск ее развития. **Выводы.** В ходе написания научной статьи были выделены общие риски генетических многофакторных заболеваний. Наши данные подтвердили, что ИМТ зависит от наследственных факторов на 60%, однако результаты генетических исследований не всегда являются клиническим окончательным диагнозом, но могут стать важным

помощником для врача. **Ключевые слова:** ожирение, генетический паспорт, гены, кодирующие ожирение, ДНК-чип.

POSSIBILITIES FOR DIAGNOSING THE GENETIC RISK OF DEVELOPING OBESITY

Daria V. Sivitskaya¹, Daria S. Lavrinec¹, Elena A. Shorikova¹, Oleg G. Makeev¹, Yulia A. Zhuravleva²

¹Ural state medical university

²«Mira» LLC

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Unlike purely hereditary diseases, environmental conditions and lifestyle play a leading role in the development of multifactorial diseases, and it is also important to know about their presence in each person. It is impossible to change the human genotype, however, knowing it, you can avoid the development of certain diseases or correct their course in a timely manner. To date, the question of the direct role of genetic factors in the development of obesity remains controversial, since it is impossible to leave without attention to the impact of environmental factors, such as lifestyle, diet, physical activity, stressful situations. Using “Synthetic regulatory reconstitution” technology to study gene regulation, a DNA profile is obtained that allows specialists to personally develop recommendations for disease prevention, diet and lifestyle. **The purpose of the study** is to compare genetic risk factors for obesity and body mass index (BMI) in outpatient patient records using the Atlas genetic passport. **Material and methods.** Analysis of depersonalized genetic passports. The research method used in the genetic study was a DNA microarray to analyze the genes of female patients and compare them with their outpatient card data. The calculation of the body mass index for all patients and the degree of obesity was determined. **Results.** Based on the data under study, it can be concluded that the genetic passport is important, both for the patient and for the doctor, and with its help it is possible to prevent the disease in the early stages or the risk of its development. **Conclusions.** In the course of writing a scientific article, the general risks of genetic multifactorial diseases were highlighted. Our data confirmed that BMI depends on hereditary factors by 60%, however, the results of genetic studies are not always a clinical final diagnosis, but can become an important assistant for a doctor. **Keywords:** obesity, genetic passport, genes encoding obesity, DNA-chip.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в экономически развитых странах, где около 25% жителей имеет массу тела, более чем на 15% превышающую норму.

Так, по прогнозам экспертов ВОЗ, при сохранении существующих темпов роста заболеваемости его уровень к 2025 г. в мире будет насчитывать более 300 млн человек с диагнозом «ожирение» [2].

По настоящее время ожирение относится к мультифакториальным заболеваниям. К эпигенетическим механизмам, регулирующим возникновение ожирения, относят несколько генов и факторы внешней среды, такие как образ жизни, режим питания, физическая активность, стрессовые ситуации и вредные привычки.

Различия в весе в пределах общей среды обитания в значительной степени могут объясняться генетическими факторами. Создана технология под названием "Synthetic regulatory reconstitution" для изучения регуляции генов, отвечающих за возникновение ожирения" [3]. Сегодня уже известны ряд генов (более 20), кодирующих изменения метаболизма липопротеинов, участвующих в дифференцировке адипоцитов, образование $\beta 3$ - и $\beta 2$ - адренорецепторов, гены связанные с обменом глюкозы и жира, ген липопротеинлипазы и другие. Например: ген FTO (приводит к повышению индекса массы тела, жировым отложениям в области талии), ген PPARG (участвует в дифференцировке адипоцитов, связан с чувствительностью к инсулину), ген PPAR- гамма (участвует в дифференцировке липидов, регулирует гликогенез и липогенез) [6]. Эти генетические маркеры позволяют предсказать риск развития ожирения и корректировать образ жизни человека. Но для полного понимания механизма взаимосвязи между генетическими факторами и факторами внешней среды в процессах регуляции метаболизма, в частности при возникновении ожирения необходимо расширять проводимые исследования и проводить их не только в общей популяции, но и в расовых, этнических, возрастных, региональных и других группах людей.

Риски мультифакториальных заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, остеопороз, ишемическая болезнь сердца можно выявить, сделав генетический паспорт. Это комплексный генетический тест, который предоставляет возможность анализа тысяч генов, ответственных за здоровье, долголетие, особенности диеты, таланты, происхождение и реакции на прием лекарств. Полученный ДНК профиль позволяет специалистам персонально разработать рекомендации по профилактике заболеваний, диете и образу жизни, а также изучить происхождение человека. [5] Данные для генетического паспорта получают исследованием ДНК человека и оформляют в виде определенной буквенно-цифровой комбинации. Информация, приведенная в таком паспорте, считается универсальной, не изменится в течение всей жизни и будет понятна генетикам во всем мире.

Цель исследования – с помощью генетического паспорта «Атлас» сопоставить генетические факторы риска ожирения и показатели индекса массы тела (ИМТ) в амбулаторных картах пациенток.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был проведен статистический анализ в Microsoft Excel 20 обезличенных генетических паспортов пациентов ООО «Мира» города Екатеринбурга, полученных с использованием ДНК-микрочипов. Сравнивались общие генетические маркеры пациенток женского пола и их индекс массы тела по амбулаторным картам. Индекса массы рассчитан по формуле Кетле. Определена степень ожирения по классификации ВОЗ (1997 г.). Генетические

исследования пациентами проводились с 2019 по 2022 год. Возраст пациентов, включенных в исследование, был от 14 до 62 лет, в среднем он составил 31.8 ± 0.2 года. По генетической карте мы разделили пациентов на 2 группы. Первая группа – 10 пациентов, имеющих риски ожирения по данным генетической карты, вторая группа – 10 пациентов, не имевшая данных рисков.

Биоматериал для генетического анализа - слюна.

Предмет исследования – гены, кодирующие ожирение у женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведения анализа генетических паспортов мы получили данные о генетических факторах риска различных заболеваний, наиболее часто встречающиеся у пациентов представлены на рисунке 1.



Рис. 1 Сводная таблица частоты встречаемости основных рисков развития многофакторных заболеваний, у всех пациентов сделавших генетические паспорта с 2019 по 2022 год.

Полученные данные по генетическим маркерам развития риска ожирения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Генетические маркеры развития риска ожирения первой группы пациентов (имеющие риски ожирения по данным генетической карты) и генетические маркеры развития риска ожирения второй группы пациентов (не имеющие риски ожирения по данным генетической карты).

Генетические маркеры 1 группы			Генетические маркеры 2 группы		
ген	вариант	генотип	ген	вариант	генотип
FTO	rs1421085	TC	FTO	rs9930333	T/G
LOC105378797	rs3101336	CC		rs12507026	T/T
LINGO2	rs10968576	AG		rs506589	T/C
BDNF	rs2030323	CC			
ADCY9	rs2531995	TC			
NRXN3	rs7141420	TC			

Выделены генетические маркеры (гены), снижающие риски ожирения и все возможные варианты сведены в таблицу 2.

Таблица 2

Генетические маркеры (гены), снижающие риск ожирения у второй группы пациентов.

ген	вариант	генотип
-	rs6748821	A/G
FPURPOSE2	rs7132908	G/G
-	rs13135092	F/F

ОБСУЖДЕНИЕ

На представленном рисунке 1 показано большое разнообразие генетических рисков мультифакторных заболеваний групп, включенных в исследование, как по количеству, так и по составу, то есть имея подобную информацию лечащий врач сможет создать персонализированную программу диагностики и лечения для каждого отдельного пациента. Мы решили остановиться на исследовании пациенток с риском ожирения.

Так, оказалось, что пациенты первой группы (с риском возникновения ожирения) 8 (80%) человек были носителями одинаковых генов, повышающих риск развития ожирения, а у второй группы (с низким риском возникновения ожирения) (20%) были выявлены другие варианты генов, представлены в таблице 2 и 3.

Остальные генетические маркеры у всех пациентов были различными. Полученные нами данные подтверждаются результатами многочисленных научных исследований.

На март 2023 года, из 10 пациентов первой группы, по данным амбулаторных карт, имеет нарушение жирового обмена 6 (60%) пациентов - избыточный вес 2 (33.3%) их ИМТ – $26,3 \pm 0.3$ кг/м², у 3 (50%) пациентов диагностировано ожирение 1 степени, ИМТ - 32 ± 0.4 кг/м², у 1(10%) пациента было диагностировано выраженное ожирение и его ИМТ составил 39.9 ± 0.4 кг/м².

Среди пациентов второй группы не было выявлено носителей генов, отвечающих за развитие ожирения, в то же время выявлено несколько общих генов, отвечающих за снижение риска ожирения (представлены в таблице 2).

Пациенты второй группы распределились следующим образом – 8 (80%) имели нормальную массу тела, ИМТ составил 21.3 ± 0.6 кг/м², 1 (10%) – имела избыточную массу тела – 26.8 ± 0.5 кг/м² и 1 пациентка (10%) – ожирение ИМТ - 33 ± 0.4 кг/м².

Как мы видим из результатов нашего исследования, риск развития ожирения, по данным генетического паспорта и по данным осмотра пациентов реализовался у пациентов первой группы уже к возрасту 31.8 ± 0.2 года. В то же время ожирение выявлено у 1 (10%) пациентки второй группы (без генетических рисков) исследования. Наше исследование показало, что все пациентки имели гены, снижающие риски ожирения, в том числе и пациентка с ожирением.

Доказано, что ИМТ зависит от наследственных факторов на 40-70%, идентифицировано 8 генов (12 аллельных состояний), кодирующих работу тех или иных звеньев регуляции массы тела, обмена веществ. Возможно, что если бы пациентки или их родители раньше знали о такой генетической предрасположенности, то занимались бы контролем веса более тщательно, с детства.

ВЫВОДЫ

1. В ходе изучения генетических паспортов 20 пациентов, идентифицировано 8 генов (12 аллельных состояний) кодирующих работу тех или иных звеньев регуляции массы тела, обмена веществ. Наши данные подтвердили, что ИМТ зависит от наследственных факторов на 60% (по мировым данным 40-70%).

2. В исследовании показано, что результаты генетических исследований не всегда являются клиническим окончательным диагнозом, но могут стать важным помощником для практического врача – коррекция ожирения и избыточного веса.

3. Индивидуальный генетический паспорт пациента будет основой в разработке программы своевременной диагностики и ранней профилактики мультифакториальных заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. [Электронный ресурс] // 2022. – URL: https://www.genokarta.ru/news/Top_10_znachimyh_sobytij_v_genetike_cheloveka_za_2022_god. (дата обращения 16.03.2023).
2. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ. No311. Май 2014 г <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. Ссылка активна на 29.06. 2016. Obesity and overweight. Fact sheet. Updated June 2016. WHO Mediacentre. Available <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
3. Бородина С.В.*, Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы развития ожирения. Ожирение и метаболизм. 2016;13(2):7-13
4. Chahal HS et al., (2016 Aug) Genome-wide association study identifies 14 novel risk alleles associated with basal cell carcinoma. Nat Commun 2016 Aug; 7; 12510
5. Halldorsson B., Stefansson K. Whole-genome sequencing of the UK Biobank *Nature* volume 607, pages 732–740 (2022)
6. Bernhard F., Landgraf K., Mägi R. et al. Functional relevance of genes implicated by obesity genome-wide association study signals for human adipocyte biology //Diabetologia. 2013. V. 56. № 2. P. 311–322

Сведения об авторах

Д.В. Сивицкая – студентка

Д.С. Лавринец – студентка

Е.А. Шорикова - старший преподаватель кафедры

О.Г. Макеев - доктор медицинских наук, профессор

Ю.А. Журавлева – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ООО «Мира»

Information about the authors

D.V. Sivitskaya - student

D.S. Lavrinec – student

E.A. Shorikova - Senior Lecturer

O.G. Makeev- Doctor of Science (Medicine), Professor

Y.A. Zhuravleva - Candidate of Sciences (Medicine), Deputy Chief Physician of Mira LLC.

УДК 616-005.8

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ КАРДИОРЕАНИМАЦИИ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ОСТРУЮ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Семён Петрович Скирпичников, Людмила Александровна Каминская

Кафедра биохимии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Острая сердечно-сосудистая заболеваемость (ОССЗ) - одна из важнейших проблем здравоохранения. Способствуют стойкому снижению трудоспособности, потенциально приводят к инвалидизации населения. ОССЗ сопровождаются изменением биохимических показателей крови, которые могут являться тест-маркерами, специфическими для оценки состояния сердечной системы. **Цель исследования** - изучение изменений и диагностической значимости биохимических показателей крови пациентов с острым сердечно – сосудистым состоянием. **Материал и методы.** Результаты клинических биохимических исследований, полученные ретроспективно из историй болезни 15 пациентов одной возрастной группы мужчин и женщин 55-60 лет, находящихся в отделении кардиореанимации ГБУЗ «Областной больницы г. Троицка» за период с 01.11.2022 по 31.12.2022 год. Обработка данных проведена в программе MSSTATISTICA -2010. **Результаты.** Определение уровня TrI, активности ЛДГ, КФК общ, КФК(МВ) является стандартным для оценки ОССЗ. Все биохимические показатели пациентов превышали референтные значения. Уровень TrI ($5,32 \pm 1,12$ нг/мл) был выше нормы в среднем в 10 раз, у 30% в 13-18 раз; активность ЛДГ крови ($2562,4 \pm 181,5$ ммоль/л) была увеличена по сравнению с нормой в 5-6 раз, КФК общая ($174 \pm 7,75$) у всех обследованных пациентов превышала норму в 2-2,5 раза. Доля активности КФК(МВ) от общей активности КФК составила ($66,6 \pm 2,97$)%, что существенно отличается от показателя для здорового человека, допускающего значение до 6%. **Выводы.** Анализ результатов биохимических показателей данной группы пациентов подтверждает значимость проведения биохимических исследований у пациентов с ОССЗ. Выявлено увеличение уровня TrI, активности ЛДГ, КФК, КФК (МВ). Активность КФК(МВ) составляет ($66,6 \pm 2,9$)% общей активности КФК подтверждает значимость проведения биохимических исследований у пациентов с ОССЗ и подтверждает