



Я. В. Нікіфорова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Нутригенетичні особливості хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою на тлі вісцерального ожиріння з різними порушеннями харчової поведінки

Мета — вивчити асоціацію між харчовою поведінкою (ХП) та нутригенетичними особливостями хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) на тлі вісцерального ожиріння (ВО).

Матеріали та методи. Обстежено 26 хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ на тлі ВО. Середній вік хворих — $(51,0 \pm 2,4)$ року. В усіх пацієнтів вивчено особливості типу ХП (за допомогою опитувальника DEBQ) та фактичного харчування (за допомогою розробленого для цілей цього дослідження опитувальника), проведено визначення нуклеотидних поліморфізмів генів *PPARG2* і *ADRB3* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням наборів тесту обміну речовин «Літех» (ООО НПФ).

Результати. Встановлено, що у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ на тлі ВО трапляються три типи порушення ХП зі статистично значущим переважанням екстернального типу над емоціогенним та обмежувальним (61,5, 26,9 і 11,5 % відповідно). Всі хворі були носіями поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg, з них гомозиготами Pro/Pro (носіями алеля CC) — 73,0 %, гетерозиготами Pro/Ala (носіями алеля CG) — 27,0 %, гомозиготами Trp/Trp (носіями алеля TT) — 88,5 %, гетерозиготами Trp/Arg (носіями алеля TC) — 11,5 %. Максимальний ступінь порушень ХП виявлено у гомозигот Pro/Pro і гетерозигот Trp/Arg.

Висновки. У хворих, окрім генетичної схильності до підвищеного ризику розвитку та прогресування метаболічних порушень, необхідно враховувати наявність порушень у харчуванні, які потребують своєчасної корекції з урахуванням виявлених поліморфізмів і типів ХП. Підвищене споживання їжі з великою кількістю вуглеводів та жирів, солоної їжі, фастфуду характерне для раціону носіїв поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg, яким слід обмежити надмірне споживання жирів та вуглеводів.

Ключові слова: харчова поведінка, нутригенетичні особливості, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, вісцеральне ожиріння, персоналізована медицина.

За даними експертів ВООЗ, здоров'я населення на 68–74 % залежить від способу життя, однією з найважливіших складових якого є харчування. Харчову поведінку (ХП) оцінюють не лише як компонент способу життя, спрямований на задоволення фізіологічних та психологічних потреб, до складу якого входять вибір, способи приготування та прийому їжі, умови і режим харчування, а і як вагомий додатковий чинник

ризик розвитку хронічних неінфекційних захворювань (ХНЗ).

ХП людини є непостійною ознакою, зумовленою генетичними і середовищними чинниками, які впливають на стан здоров'я населення [3, 6, 7, 9, 11]. Стрімкі зміни способу життя людей, спричинені науково-технічним прогресом (зниження фізичної активності за рахунок машинобудівництва та заміни людської праці на механізовану, поширення використання синтетичних вуглеводів, трансжирів, їжі fastfood), збільшен-

ня інформаційного та емоційного стресу призвели до заміни фізіологічного голоду на психологічний, тобто до зміни ХП. Одночасно відбувалися зміни експресії генів важливих метаболічних шляхів і, як наслідок, зміна харчового статусу — характеристики стану харчування, складу тіла та інтенсивності процесів обміну на рівні цілісного організму [3].

Висока поширеність та істотне помолодшання численних аліментарно-залежних ХНЗ, особливо метаболічного синдрому (МС) та його компонентів зумовили актуальність вивчення нутригенетичних особливостей та ХП різних вікових категорій і груп населення з метою підвищення ефективності профілактики та лікування зазначених нозологій [2–4].

Протягом останніх десятиліть актуальними питаннями є вплив експресії генів у відповідь на метаболічні зміни на клітинному рівні, взаємозв'язок між генотипом індивідуума та особливостями його ХП та його вплив на особливості харчування конкретної особи [2, 5].

Індивідуальний генетичний код — це генетична інформація, яка є незмінною протягом життя і визначає лише схильність до розвитку тих чи інших захворювань. Вирішальне значення для реалізації цього ризику має ХП та чинники довкілля.

Доведено, що наявність нуклеотидних поліморфізмів генів зумовлює особливості відповіді індивідуума на ті чи ті харчові вподобання, тобто харчовий статус пацієнта залежить від особливостей ХП, яка забезпечує або погіршує адекватну експресію генів, метаболізм та нормальне функціонування клітин для тривалого підтримання гомеостазу [2, 5]. Дослідження останніх років підтвердили взаємний вплив генетичних особливостей та зміни ХП у розвитку не лише генетично зумовлених захворювань (целиакія, фенілкетонурія, хвороба Коновалова — Вільсона тощо), а і таких пандемій ХХІ ст., як ожиріння, цукровий діабет (ЦД), неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), серцево-судинні захворювання (ССЗ), злоякісні новоутворення тощо [2, 3].

Сучасною моделлю організації медичної допомоги є персоналізована медицина, яка ґрунтується на виборі діагностичних, профілактичних та лікувальних засобів, які були б оптимальними для конкретної особи з урахуванням її генетичних, фізіологічних, біохімічних, метаболічних та інших індивідуальних особливостей. Персоналізована медицина стає одним з провідних напрямів у системі охорони здоров'я та світовій фармакологічній індустрії, оскільки використання універсальних узагальнених методів лікування, як немедикаментозного, так і медикаментозного, не виправдало

себе через недостатню їх ефективність та неможливість досягнення запланованих результатів.

Індивідуальні генетичні особливості, які визначають швидкість метаболізму нутрієнтів, лікарських засобів та схильність до розвитку тих чи тих ХНЗ, — предмет дослідження. Доведено, що наявність нуклеотидних поліморфізмів генів пероксисомальних проліфератор-активувальних рецепторів- γ (*PPARG*- γ), *FABP2*, *ADRB2* та *ADRB3* зумовлює особливості відповіді індивідуума на вживання тих чи інших нутрієнтів.

Центральними регуляторами ліпідного та вуглеводного обміну, диференціації жирової тканини, модуляторами експресії генів у багатьох тканинах та клітинах (адипоцити, епітеліальні клітини, гладенькі м'язи, ендотелій судин і макрофаги) є *PPARG*- γ — транскрипційні чинники з родини ядерних гормональних рецепторів [1, 5, 7]. Зміна їх активності внаслідок природного поліморфізму чи/або зовнішніх чинників, а також рівня споживання жирів чинять прямий вплив на розвиток ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), ЦД і ССЗ. Установлено, що істотні порушення вуглеводного та ліпідного обміну, а також артеріального тиску (АТ) пов'язані з генотипами Pro/Pro гена *PPARG* [1]. У численних дослідженнях показано асоціацію між 12Pro/Pro-генотипом і ожирінням. Індивіди-носії 12Pro/Pro-алелей чутливіші до кількості жирів в їжі та мають виражену асоціацію між високим значенням індексу маси тіла (ІМТ) і кількістю спожитих жирів. У 3-річному дослідженні було продемонстровано, що носії 12Ala-алелей втрачають більше маси тіла, ніж носії 12Pro/Pro-алелей. Клінічні дослідження показали, що 12Pro-алель є алелем високого ризику і що носії 12Pro/Pro-алелей гірше втрачають масу тіла та мають підвищений ризик розвитку ЦД і вісцерального ожиріння (ВО) [5].

Ще одним геном, мутації якого можуть відігравати роль у розвитку ожиріння та інших компонентів МС, є ген протеїну-2, котрий зв'язує жирні кислоти (*FABP2*). Білки, які зв'язують жирні кислоти (FABPs), належать до сімейства невеликих за молекулярною масою (14–15 кДа) цитоплазматичних ліпідозв'язувальних білків, які беруть участь у внутрішньоклітинному транспорті та метаболізмі ліпідів. Ген *FABP2* кодує білок, котрий зв'язує жирні кислоти в кишечнику. Варіації ДНК (поліморфізми) в цьому гені можуть зумовлювати підвищення спорідненості до жирних кислот, які вивільняються у кишечнику зі спожитої їжі. В результаті спостерігається їх підвищена адсорбція. Один з таких поліморфізмів *FABP2* — 54Trp, асоційований з ожирінням.

Численні клінічні дослідження показали, що в індивідів з 54Trp/Trp або 54Trp/Ala-алелями підвищена адсорбція жирних кислот їжі в кишечнику, внаслідок цього у них часто спостерігається збільшення величини ІМТ, вмісту абдомінального жиру, холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), інсуліну та глюкози в крові, ожиріння, що збільшує ризик розвитку ЦД 2 типу. Клінічні дослідження показали, що 54Trp-алель впливає на відповідь організму при зміні кількості жирів у раціоні. Показано, що в індивідів з 54Trp/Trp-варіантом (гомозиготи) підвищується рівень постпрандіальних ТГ і 14–18-ланцюгових жирних кислот порівняно з носіями варіанта 54Ala/Ala. В метааналізі, проведеному Т. Zhao зі співавт. (2010), було виявлено залежність між носінням алеля Thr і підвищеним рівнем ТГ, ХС ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ), а також зі зниженням вмісту ХС ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) [12]. У багатьох дослідженнях описано взаємозв'язок носійства алеля Thr не лише з дисліпідемією, а й з порушеннями вуглеводного обміну [10]. Особи, які мають варіант Thr54 гена *FABP2*, схильні до вживання жирної їжі і тому можуть мати більше значення ІМТ, ніж ті, у яких цей варіант відсутній [7]. Тому для корекції та підтримання оптимальної маси тіла носіям варіанта Thr54 слід вживати їжу зі зниженим вмістом жирів.

Одним з головних ліполітичних рецепторів у жирових клітинах є β_2 -адренергічний рецептор (ADRB2). Він бере участь у мобілізації жиру з жирових клітин, необхідного для забезпечення енергетичних процесів при активації катехоламінами (адреналіном, норадреналіном і дофаміном). Добре вивчено два основних поліморфізми — Arg16Gly і Gln27Glu. Дослідження виявили зв'язок між варіаціями в гені *ADRB2* та ожирінням, причому найчастіше траплялися поліморфізми Arg16Gly або Gln27Glu. Установлено асоціацію між Glu27 і Gly16-алелями, абдомінальним та загальним ожирінням. Клінічні дослідження за участю жінок, які дотримуються дієти з високим вмістом вуглеводів, показали підвищений ризик розвитку ожиріння у носіїв генотипу 27Gln/27Glu порівняно з носіями 27Gln/Gln-алелей. Дослідження чоловіків з надлишковою масою тіла, які брали участь в 24-місячній програмі зниження маси тіла (1600 ккал/добу, вправи з аеробіки впродовж 1 год на добу), виявило, що чоловіки з Gly16-алелем гірше втрачали масу тіла і частіше повертали вихідну масу тіла через 6 міс. Тривалі дослідження показали, що генотип Glu27 пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку загального та абдомінального ожиріння, якщо раці-

он характеризується високим вмістом вуглеводів. Для зниження та підтримання оптимальної маси тіла носіям варіанта Glu27 слід вживати їжу зі зниженим вмістом вуглеводів [9, 12].

Адренергічний рецептор- β_3 (ADRB3) експресується у вісцеральній жировій тканині (ВЖТ) та жирових депо, де бере участь у регуляції розпаду жирів (ліполізі). Кілька клінічних досліджень продемонстрували, що варіант Arg64 у гені *ADRB3* тісно асоційований зі збільшенням величини ІМТ. Дослідження типу випадок—контроль показало підвищений ризик розвитку ожиріння (відносний ризик — 2,98) у носіїв варіанта Arg64, але лише якщо вони вели малорухомий спосіб життя. У дослідженні з участю 61 жінки з ожирінням і ЦД 2 типу, які протягом 3 міс дотримувалися низькокалорійної дієти у поєднанні з інтенсивними фізичними вправами, було показано, що жінки з варіантом Arg64 втратили менше маси тіла (4,6 порівняно з 8,3 кг), величина ІМТ у них була більшою (1,9 порівняно з 3,4 кг/м²), ніж у жінок з варіантом 64Trp/Trp [9]. Дослідження, проведене з участю 76 жінок, які перебували у перименопаузальному періоді, дотримувалися дієти і виконували інтенсивні фізичні вправи, виявило, що лише 48% жінок з генотипом Arg64 схудли порівняно з 69% жінок, які мали інші генотипи.

Практичне значення виявлених взаємозв'язків полягає у тому, що на доклінічному етапі можна рекомендувати пацієнтам із зазначеними варіантами комплекс профілактичних заходів, який дасть змогу запобігти розвитку таких захворювань, як ожиріння, НАЖХП, гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця, ЦД 2 типу та інших складових МС та ускладнень, зазначених ХНЗ.

На нашу думку, актуальним є дослідження нуклеотидних поліморфізмів генів *PPARG* та *ADRB3*, окрім вивчення особливостей ХП, у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП та ГХ на тлі ВО. Вибір поліморфізмів генів *PPARG* та *ADRB3* зумовлений їх взаємозв'язком із функціонуванням вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) — активного ендокринного органа, який продукує низку біологічно активних речовин, відомих як адипоцитокіни, або адипокіни. За даними досліджень, при збільшенні частки ВЖТ спостерігається хоча і «низький клас» запалення, але з хронічним системним підвищенням рівня адипокінів, які здійснюють, окрім про- або протизапальної дії, імунні або метаболічні функції, пов'язані з макрофагальною інфільтрацією у ВЖТ. Хронічне запалення низької градації є основою розвитку низки ХНЗ. Саме ВО тісно пов'язане з підвищеним ризиком ІР, дисліпиде-

мії, ГХ, НАЖХП та інших компонентів МС [1, 6, 8–10]. Отримані дані забезпечують глибше розуміння патофізіології ВО і його потенційних метаболічних серцево-судинних або печінкових ускладнень.

Мета роботи — вивчити асоціацію між харчовою поведінкою та нутригенетичними особливостями хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою на тлі вісцерального ожиріння.

Матеріали та методи

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи «Розробити нову технологію персоналізованого лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі метаболічних порушень» (номер держреєстрації 0109U001128) у відділі вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України».

Обстежено 26 хворих на НАЖБП у поєднанні з ГХ на тлі ВО. Середній вік хворих становив $(51,0 \pm 2,4)$ року, з них 77 % жінок ($n = 20$) та 23 % чоловіків ($n = 6$).

Діагноз НАЖХП встановлено відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду згідно з наказом № 826 МОЗ України від 06.11.2014 р. за критеріями Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Diseases, 2012) та Європейських рекомендацій з діагностики та лікування НАЖХП (2016), діагноз ГХ — згідно з наказом № 384 МОЗ України від 24.05.2012 р. Визначення стадії та ступеня артеріальної гіпертензії проведено згідно з клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії (2013) Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC).

Вимірювання площі ВЖТ, підшкірної жирової тканини (ПЖТ), коефіцієнта ВЖТ/ПЖТ та сагітального діаметра проводили на рівні LIV–LV за стандартною методикою на комп'ютерному томографі HiSpeed CT/e Dual General Electric (США).

Для діагностики ВО використовували три стандартних діагностичних критерії: площа ВЖТ ≥ 130 см², величина ВЖТ/ПЖТ $\geq 0,4$, сагітальний діаметр ≥ 21 см.

Для визначення дисфункції ВЖТ обчислювали індекс вісцерального ожиріння (ІВО) за методом М. С. Amato та співавт. (2010) з відповідними гендерними числовими коефіцієнтами за формулами для чоловіків:

$$\text{ІВО} = ((\text{ОТ} : 39,68) + (1,88 \cdot \text{ІМТ})) \cdot (\text{ТГ} : 1,03) \cdot (1,31 : \text{ЛПВГ});$$

для жінок:

$$\text{ІВО} = ((\text{ОТ} : 39,58) + (1,88 \cdot \text{ІМТ})) \cdot (\text{ТГ} : 0,81) \cdot (1,52 : \text{ЛПВГ}),$$

де ОТ — обвід талії.

ІВО > 1 розцінювали як наявність дисфункції ВЖТ.

У всіх пацієнтів вивчено особливості типу ХП за допомогою опитувальника DEBQ та фактичного харчування за допомогою розробленого для цілей цього дослідження опитувальника, проведено нутригенетичне дослідження (визначення нуклеотидних поліморфізмів генів *PPARG2* і *ADRB3* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням наборів тесту обміну речовин «Літех» (ООО НПФ, Росія).

При проведенні дослідження дотримувалися вимог при роботі з людиною згідно із Гельсінською декларацією (World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects). Усі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано з використанням програми Microsoft Office Excel та Statistica. Кількісні ознаки наведено як медіану та нижній і верхній квартилі. Для оцінки асоціації між якісними ознаками використовували критерій χ^2 . Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез — 0,05.

Результати та обговорення

Установлено, що у хворих незалежно від віку та статі траплялися три типи порушення ХП зі статистично значущим переважанням екстернального типу ХП над емоціогенним та обмежувальним (61,5, 26,9 і 11,5 % відповідно).

Екстернальний тип порушення ХП часто є культурально зумовленим відношенням до харчування, як до засобу комунікації, заохочення та подяки. Для цього типу характерна підвищена реакція хворого не на внутрішні, гомеостатичні стимули до прийому їжі (відчуття голоду, спричинене рівнем глюкози, ВЖК та амінокислот у крові, скороченням порожнього шлунка, його моторикою тощо), а на зовнішні (накритий стіл, реклама харчових продуктів тощо). Визначальне значення має доступність їжі [3, 8, 11]. Розвиток емоціогенного типу є формою захисту від щоденних стресів. Стимулом для прийому їжі є не голод, а емоційний дискомфорт [4, 6]. Обмежувальний тип порушення ХП виникає при тривалих самообмеженнях та використанні занадто суворих дієт, які змінюються переїданням.

Виявлені порушення типу ХП супроводжувалися помилками у кількісній та якісній складо-

Таблиця 1. Розподіл основних харчових уподобань залежно від статі (n = 26), %

Харчові вподобання	Жінки	Чоловіки	χ^2	p
Солодка їжа	70,0	33,3	12,72	< 0,01
Жирна їжа	45,0	83,3	5,87	< 0,05
Червоне м'ясо	35,0	66,7	8,56	< 0,01
Фрукти	50,0	33,3	6,69	< 0,01
Овочі та овочеві страви	45,0	50,0	2,37	> 0,05
Перші страви	25,0	33,3	4,37	0,05
Фастфуд	70,0	83,3	1,52	> 0,05
Солона їжа	50,0	50,0	0,72	> 0,05

Таблиця 2. Розподіл за алелями та генотипами поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою на тлі вісцерального ожиріння (n = 26)

Алеель	Генотип	Кількість
Pro12Ala	C	26 (100,0%)
	G	7 (26,9%)
Trp64Arg	T	23 (88,5%)
	C	3 (11,5%)

вій фактичного харчування (зловживання «легкими» вуглеводами, насиченими жирами (зокрема фастфуд), червоним м'ясом (понад 150 г/добу), недостатній кількості поліненасичених жирних кислот, свіжих фруктів та овочів, порушенні режиму харчування (інтервали між прийомами їжі понад 4 год, пізня висококалорійна вечеря). Дані щодо харчових уподобань наведено у табл. 1.

Результати нашого дослідження свідчать про наявність гендерних відмінностей за харчовими

уподобаннями. Більше споживання солодкої їжі та фруктів виявлено приблизно у половини обстежених жінок. Третина жінок (35%) вживали щоденно червоне м'ясо. Чоловіки віддавали перевагу м'ясним стравам, а солодку їжу та перші страви вживали лише 33,3%.

Усі обстежені хворі були носіями поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg (табл. 2), з них гомозиготами Pro/Pro (носіями алеля CC) – 73,0%, гетерозиготами Pro/Ala (носіями алеля CG) – 27,0%, гомозиготами Trp/Trp (носіями алеля TT) – 88,5%, гетерозиготами Trp/Arg (носіями алеля TC) – 11,5%.

Серед різних типів порушень ХП переважав екстернальний (табл. 3).

Найбільшу вираженість порушень ХП мали носії алелей CC, CG і TC (для екстернального – 4,5 (4,0; 5,0), 3,8 (3,2; 4,0) і 3,2 (3,0; 3,8) бала відповідно (p < 0,05), для емоціогенного – 4,2 (4,4; 4,8), 3,6 (3,2; 4,0) і 2,8 (2,2; 3,2) бала (p < 0,05). Максимальний ступінь порушень екстернального типу ХП виявлено у носіїв гомозигот Pro/Pro і гетерозигот Trp/Arg (носіїв алелей CC/TC) – 5,0 (4,8; 5,0) бала. Більша вираженість екстернального типу ХП у гомозигот CC свідчить про можливу генетичну спадковість цього типу ХП, окрім впливу чинників довкілля.

У численних дослідженнях показана асоціація між генотипом Pro/Pro та ожирінням [1, 3–5]. Носії алелей Pro/Pro чутливіші до вмісту жирів в їжі та мають виражену асоціацію між великим значенням ІМТ та кількістю спожитих жирів.

У носіїв CC-алелей поліморфізму Pro12Ala і TC-алелей поліморфізму Trp64Arg у раціоні переважала їжа з великою кількістю жирів (зокрема fastfood) та «легких» вуглеводів. Їм рекомендували обмежувати споживання такої їжі.

Оскільки ХП лише частково зумовлена генетичними чинниками, а чинники довкілля можуть з часом змінюватися, важливо проводити моніторинг харчових уподобань. Також слід уточнити роль спадковості у розвитку ХП.

Таблиця 3. Частота різних типів порушень харчової поведінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою на тлі вісцерального ожиріння залежно від поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg (n = 26)

Алеель	Поліморфізм	Екстернальний	Емоціогенний	Обмежувальний
Pro12Ala	CC (n = 19)	12 (68,4%)	5 (26,3%)	1 (5,3%)
	CG (n = 7)	4 (57,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)
Trp64Arg	TT (n = 23)	14 (60,9%)	6 (26,1%)	3 (13,0%)
	TC (n = 3)	2 (66,7%)	1 (33,4%)	–

Висновки

У обстежених хворих, окрім генетичної схильності до підвищеного ризику розвитку та прогресування метаболічних порушень, слід враховувати наявність порушень у харчуванні, які потребують своєчасної індивідуальної корекції з урахуванням виявлених поліморфізмів генів і типів порушення ХП.

Підвищене споживання їжі з великою кількістю вуглеводів та жирів, солоної їжі, фастфуду характерне для раціону носіїв поліморфізмів

Конфлікту інтересів немає.

Pro12Ala і Trp64Arg. Їм слід обмежити надмірне споживання жирів та вуглеводів.

Комплексний підхід до вивчення нутригенетичних особливостей і ХП характерний для персоналізованої медицини.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на наявність діагностичних можливостей для виявлення нутригенетичних особливостей у хворих з порушеннями ХП актуальним є розроблення персоналізованого лікувально-дієтичного харчування для цієї категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Ярмиш Н.В. та ін. Вплив поліморфізму гена PPAR γ на клінічні прояви хвороби у пацієнтів з інсулінорезистентністю та артеріальною гіпертензією // *Укр. тер. журн.* — 2010. — № 2. — С. 12—17.
2. Марковський В.Д., Сорокіна І.В., Мирошніченко М.С. та ін. Предиктивна, превентивна та персоналізована медицина: реалії, проблеми, перспективи // *Новий колегіум.* — 2015. — № 3. — С. 27—31.
3. Смоляр В.І. Генетичні та середовищні аспекти харчової поведінки // *Проблеми харчування.* — 2010. — № 3—4. — С. 16—25.
4. Тимошина І.А., Павиченко О.В., Филипцова О.В. Популяційний і генетичний аналіз пищевих предпочтений среди жителей Украины // *Фактори експериментальної еволюції організмів.* — 2015. — Т. 16. — С. 236—240.
5. Фадєєнко Г.Д., Куринная Е.Г., Вовченко М.Н. Нутригеномика і нутригенетика: возможности практического применения // *Сучасна гастроентерол.* — 2015. — № 6(86). — С. 7—12.
6. Azagba S., Sharaf M. F. Eating behavior and obesity in Canada // *J. Prim. Care Comm. Health.* — 2012. — Vol. 3, N 1. — P. 57—64.
7. Feher Turkovic L., Pizent A., Dodig S. et al. FABP 2 gene polymorphism and metabolic syndrome in elderly people of Croatian descent // *Biochemia Medica.* — 2012. — Vol. 22 (2). — P. 217—224.
8. Goldschmidt A. B., Crosby R. D., Engel S. G. et al. Affect and eating behavior in obese adults with and without elevated depression symptoms // *Int. J. Eat. Disord.* — 2014. — Vol. 47 (3). — P. 281—286.
9. Granneman. et al. In Adipogenic role of alternatively activated macrophages in β -adrenergic remodeling of white adipose tissue // *Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2016. — <http://www.gopubmed.org/beta3-adrenergic+receptor.html>.
10. Schaumberg K., Anderson D. Dietary restraint and weight loss as risk factors for eating pathology // *Eating Behaviors.* — 2016. — Vol. 23. — P. 97—103.
11. Sung J., Lee K., Song Y. M. et al. Heritability of eating behavior assessed using the DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) and weight-related traits: the Healthy Twin Study // *Obesity.* — 2010. — N 18 (5). — P. 1000—1005.
12. Zhao T., Nzekebaloudou M., Iv J. Ala54Thr polymorphism of fatty acid-binding protein 2 gene and fasting blood lipids: a meta-analysis // *Atherosclerosis.* — 2010. — Vol. 210. — P. 461—467.

Я. В. Никифорова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Нутригенетические особенности больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с гипертонической болезнью на фоне висцерального ожирения с разными нарушениями пищевого поведения

Цель — изучить ассоциации между пищевым поведением (ПП) и нутригенетическими особенностями больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) на фоне висцерального ожирения (ВО).

Материалы и методы. Обследованы 26 больных НАЖБП в сочетании с ГБ на фоне ВО. Средний возраст больных — $(51,0 \pm 2,4)$ года. У всех пациентов изучены особенности типа ПП (с помощью опросника DEBQ) и фактического питания (с помощью разработанного для целей настоящего исследования опросника), проведено определение нуклеотидных полиморфизмов генов *PPARG2* и *ADRB3* с помощью полимеразной цепной реакции с использованием наборов теста обмена веществ «Литех» (ООО НПФ).

Результаты. Установлено, что у больных НАЖБП в сочетании с ГБ на фоне ВО встречаются три типа нарушения ПП с достоверным преобладанием экстернального типа над эмоциогенным и ограничительным (61,5, 26,9 и 11,5% соответственно). Все больные были носителями полиморфизма Pro12Ala и Trp64Arg, из них гомозиготами Pro/Pro (носителями аллеля CC) — 73%, гетерозиготами Pro/Ala (носителями аллеля CG) — 27%, гомозиготами Trp/Trp (носителями аллеля TT) — 88,5%, гетерозиготами Trp/Arg (носителями аллеля TC) — 11,5%. Максимальная степень нарушений ПП выявлена у гомозигот Pro/Pro и гетерозигот Trp/Arg.

Выводы. У больных, кроме генетической предрасположенности к повышенному риску развития и прогрессирования метаболических нарушений, необходимо учитывать наличие нарушений в питании, которые требуют своевременной коррекции с учетом выявленных полиморфизмов и типов ПП. Повышенное потребление пищи с большим количеством углеводов и жиров, соленой пищи, фастфуда характерны для рациона носителей полиморфизмов Pro12Ala и Trp64Arg, которым следует ограничить избыточное потребление жиров и углеводов.

Ключевые слова: пищевое поведение, нутригенетические особенности, неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь, висцеральное ожирение, персонализированная медицина.

Ya. V. Nikiforova

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The nutriogenetic peculiarities of patients with non-alcoholic fatty liver disease in combination with hypertensive disease against visceral obesity and various eating disorders

Objective — to examine the association between eating behaviour (EB) and nutriogenetic characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with hypertension (H) against visceral obesity (VO).

Materials and methods. The study involved 26 patients with NAFLD in combination with H against the VO background, aged (51.0 ± 2.4) years. The peculiarities of EB were investigated in all patients with the help of DEBQ questionnaire) and the actual nutrition (AN) (with a questionnaire, developed for the purposes of this survey). The determining of nucleotide polymorphism of genes *PPARG2* and *ADRB3* was performed with polymerase chain reaction using a set test metabolism *Liteh* (ООО NPF).

Results. In patients with NAFLD and H against the VO background, three types of EB violation have been established with a significant prevalence of the external type over emotiogenic and restrictive (61.5%, 26.9% and 11.5%, respectively). All examined patients were the carriers of polymorphisms of Pro12Ala and Trp64Arg; from them Pro/Pro homozygotes (carriers of the SS allele) were 73%, Pro/Ala heterozygotes (allelic UGs) 27%, and homozygotes Trp/Trp (carriers of the TT allele) — 88.5%, heterozygotes Trp/Arg (carriers of TC alleles) — 11.5%. The maximal degree of EB violation was found in patients with Pro/Pro homozygotes and Trp/Arg heterozygote.

Conclusions. The results showed that in patients the disorders in nutrition should be taken into account along with the genetic predisposition to an increased risk of development and progression of metabolic disorders. The violations in nutrition behaviour require the timely correction with account of the revealed polymorphisms and types of EB. The increased intake of food with high amounts of carbohydrates and fats, salty food, fast-food were predominant in the diet of the surveyed patients, carriers of the polymorphisms Pro12Ala and Trp64Arg. The patients of this category must restrict the excessive fats and carbohydrates intake.

Key words: eating behaviour, nutriogenetic characteristics, non-alcoholic fatty liver disease, hypertension, visceral obesity, personalized medicine.

Контактна інформація

Нікіфорова Яна Василівна, мол. наук. співр. відділу вивчення захворювань органів шлунково-кишкового тракту та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями
61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а
E-mail: dr.jana@email.ua

Стаття надійшла до редакції 17 жовтня 2017 р.