

# Нутрігенетичні особливості та харчова поведінка — вагомій складовій сучасної персоналізованої медицини

**Мета роботи** — вивчити асоціацію між нутрігенетичними особливостями та харчовою поведінкою (ХП) 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 у віці ( $51,0 \pm 2,4$ ) року. В усіх пацієнтів вивчені особливості типу ХП (за допомогою опитувальника DEBQ) та фактичного харчування (ФХ) (за допомогою додатково розробленого для цілей цього дослідження опитувальника), проведено нутрігенетичне дослідження — визначення нуклеотидних поліморфізмів генів PPARG2 і ADRB3 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням наборів тесту обміну речовин виробництва ТОВ НІФ «Літех».

**Результати та обговорення.** Встановлено, що серед хворих НАЖХП на тлі ГХ зустрічаються три типи порушення ХП з достовірним переважанням екстернального типу над емоціогенним і обмежувальним (61,5 % ( $n = 16$ ), 26,9 % ( $n = 7$ ) і 11,5 % ( $n = 3$ ) відповідно). Усі обстежені хворі ( $n = 26$ ) були носіями поліморфізму Pro12Ala і Trp64Arg. З них гомозиготами Pro/Pro (носіями алеля CC) — 73 % ( $n = 19$ ), гетерозиготами Pro/Ala (носіями алеля CG) ( $n = 7$ ) і гомозиготами Trp/Trp (носіями алеля TT) — 88,5 % ( $n = 23$ ), гетерозиготами Trp/Arg (носіями алеля TC) — 11,5 % ( $n = 3$ ). Максимальний ступінь вираженості порушень ХП мали носії алелів CC, CG і TC (для екстернального — 4,5 (4,0; 5,0) бала, 3,8 (3,2; 4,0) бала і 3,2 (3,0; 3,8) бала відповідно ( $p < 0,05$ ), для емоціогенного 4,2 (4,4; 4,8) бала, 3,6 (3,2; 4,0) бала і 2,8 бала (2,2; 3,2) відповідно ( $p < 0,05$ )).

В усіх хворих виявлені порушення ФХ: зловживання «легкими» вуглеводами, насиченими жирами (у тому числі фаст-фуд), червоним м'ясом, нестача поліненасичених жирних кислот, свіжих фруктів та овочів, порушення режиму харчування (перерви між прийомом їжі більше ніж 4 год, пізня калорійна вечеря).

**Висновки.** Таким чином, максимальний ступінь порушень ХП виявлений у гомозигот Pro / Pro і гетерозигот Trp / Arg, що свідчить про наявність окрім генетичної схильності до підвищеного ризику розвитку та прогресування метаболічних порушень й порушень у харчуванні, що вимагає своєчасної індивідуальної корекції з урахуванням виявлених поліморфізмів і типів ХП.

## Ключові слова:

нутрігенетичні особливості, харчова поведінка, персоналізована медицина, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, вісцеральне ожиріння.

Персоналізована медицина — це сучасна модель організації медичної допомоги, що базується 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. Сьогодні персоналізована медицина стає одним з провідних напрямків у системі охорони здоров'я та світовій фармакологічній індустрії, оскільки використання універсальних узагальнених методів лікування, як немедикаментозного, так і медикаментозного, не виправдало себе через



**Г.Д. Фадєєнко,  
Я.В. Нікіфорова,  
М.М. Вовченко,  
О.О. Буряковська**

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

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Фадєєнко Галина Дмитрівна**  
д. мед. н., проф.

61039, м. Харків,  
просп. Л. Малої, 2а  
Тел. (57) 373-90-32  
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції  
2 червня 2017 р.

недостатню їх ефективність та неможливість досягнення запланованих результатів.

Індивідуальні генетичні особливості, що визначають швидкість метаболізму нутрієнтів, лікарських засобів та схильність до розвитку тих чи інших хронічних неінфекційних захворювань (ХНЗ), стали предметом активного вивчення сучасних дослідників.

Найбільш актуальними питаннями в останні десятиліття є вплив експресії генів у відповідь на метаболічні зміни на клітинному рівні, взаємозв'язок між генотипом індивіда та особливостями його харчової поведінки (ХП), а також як цей взаємозв'язок впливає на особливості харчування конкретної особи [2, 5].

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

ХП людини є змінюваною ознакою, обумовленою генетичними і середовищними факторами, що впливають на стан здоров'я населення [3, 6, 7, 9, 11]. Стрімкі зміни способу життя людей останнього століття, обумовлені науково-технічним прогресом (зниження фізичної активності за рахунок машинобудування та тотальної комп'ютеризації, надмірне вживання синтетичних вуглеводів, трансжирів, фаст-фуду), посилення інформаційного та емоційного стресу призвели до заміни фізіологічного голоду на психологічний — зміни ХП. Паралельно із змінами у ХП відбувалися зміни експресії генів важливих метаболічних шляхів і, як результат, зміна харчового статусу (ХС) — результуючої характеристики стану харчування, складу тіла та інтенсивності процесів обміну на рівні цілісного організму [3].

Сучасні дослідження підтвердили взаємний вплив генетичних особливостей та зміни ХП у розвитку не тільки генетично обумовлених захворювань (целіакія, фенілкетонурія, хвороба Коновалова—Вільсона тощо), а й таких пандемій сучасного століття, як ожиріння, цукровий діабет (ЦД), неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), серцево-судинні захворювання (ССЗ), злоякісні новоутворення тощо [2, 3].

На сьогодні доведено, що наявність різних нуклеотидних поліморфізмів генів обумовлює особливості відповіді індивіда на ті чи інші харчові вподобання. Тобто ХС пацієнта залежить від особливостей ХП, яка забезпечує або погіршує адекватну експресію генів, метаболізм та нормальне функціонування клітин для тривалого підтримання гомеостазу [2, 5]. Значна пошире-

ність та істотне помолодшання численних аліментарно-залежних ХНЗ, особливо метаболічного синдрому (МС) та його компонентів, обумовили вивчення нутрігенетичних особливостей та ХП різних вікових категорій та груп населення з метою підвищення ефективності профілактики та лікування даних нозологій [2–4].

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 пероксисомальні проліфератор-активуючі рецептори гамма (PPARG) — транскрипційні чинники з родини ядерних гормональних рецепторів [1, 5, 7]. Зміни їхньої активності внаслідок природного поліморфізму чи/або зовнішніх чинників, а також рівня споживання жирів мають прямий вплив на розвиток ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), ЦД та ССЗ. Встановлено, що істотні порушення вуглеводного та ліпідного обмінів та 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 алелів більш чутливі до кількості жирів у їжі і мають виражену асоціацію між високими значеннями індексу маси тіла (ІМТ) та кількістю споживаних жирів. Також у 3-річному дослідженні було продемонстровано, що носії 12Ala алелів втрачають більше ваги, ніж носії 12Pro/Pro. Клінічні дослідження також показують, що алель 12Pro є алелем високого ризику і що носії 12Pro/Pro більш чутливі до кількості жирів у їжі, складніше втрачають вагу і мають підвищений ризик розвитку ЦД [5].

Ще одним геном, мутації якого можуть відігравати роль у розвитку ожиріння та інших компонентів МС, є ген протеїну-2, що зв'язує жирні кислоти (FABP2). Білки, що зв'язують жирні кислоти (FABPs), належать до сімейства невеликих (14–15 кДа) цитоплазматичних ліпидозв'язуючих білків, які беруть участь у внутрішньоклітинному транспорті та метаболізмі ліпідів. FABP2 ген кодує білок, що зв'язує жирні кислоти в кишечнику. Варіації ДНК (поліморфізми) у цьому гені можуть зумовлювати підвищення спорідненості до жирних кислот, які вивільняються в кишечнику із споживаної їжі. В результаті спостерігається їх підвищена адсорбція. Один з таких поліморфізмів FABP2 54Trp, як виявилось, асоційований з ожирінням. Численні клінічні дослідження показали, що в індивідів з 54Trp/Trp або 54Trp/Ala алелями підвищена адсорбція жирних кислот їжі в кишечнику, в

результаті чого в них часто спостерігається підвищення ІМТ, збільшення абдомінального жиру, ожиріння, підвищення рівня холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ), а також інсуліну і цукру в крові, що збільшує ризик розвитку ЦД 2 типу. Клінічні дослідження показали, що 54Тр алель впливає на відповідь організму при зміні кількості жирів у раціоні. Показано, що в індивідів з 54Тр/Тр варіантом (гомозиготи) підвищується рівень постпрандіальних ТГ і збільшується вміст 14–18-ланцюжкових жирних кислот порівняно з носіями варіанта 54Ala/Ala. В мета-аналізі, проведеному Т. Zhao та співавт. (2010), була виявлена залежність між носіями алеля Thr і підвищеним рівнем ТГ, холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ), а також зниженням рівня холестерину ліпідів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [12]. У багатьох дослідженнях описується взаємозв'язок носійства алеля Thr не тільки з дисліпідемією, а й порушеннями вуглеводного обміну [10]. Люди, що мають варіацію Thr54 гена FABP2, схильні до вживання жирної їжі і тому можуть мати більш високий ІМТ, ніж ті, в яких ця варіація відсутня [7]. Тому для корекції та підтримання оптимальної ваги тіла носіям варіанта Thr54 слід вживати їжу із зниженим вмістом жирів.

Одним з головних ліполітичних рецепторів у жирових клітинах є  $\beta$ 2-адренергічний рецептор (ADRB2). Він бере участь у мобілізації жиру з жирових клітин, необхідних для забезпечення енергетичних процесів при активації катехоламінами (адреналіном, норадреналіном і дофаміном). На сьогодні добре вивчені два основних поліморфізму Arg16Gly і Gln27Glu. Проведені дослідження показали зв'язок між варіаціями в гені ADRB 2 і ожирінням, причому найчастіше зустрічалися Arg16Gly або Gln27Glu поліморфізми. Також була виявлена асоціація між Glu27 і Gly16 алелями, абдомінальним і загальним ожирінням. Клінічні дослідження за участю жінок, які дотримуються дієти з високим вмістом вуглеводів, показали підвищений ризик розвитку ожиріння у жінок з генотипом 27Gln/27Glu порівняно з жінками-носіями 27Gln/Gln алелів. Дослідження чоловіків з надмірною вагою, які брали участь в 24-місячній програмі зниження ваги (1600 ккал на день і вправи з аеробіки по 1 год на день), показало, що чоловіки з Gly16 алелем гірше втрачають вагу і частіше повертають початкову масу тіла через 6 міс. Тривалі дослідження свідчать, що Glu27 генотип пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку загального та абдомінального ожиріння, якщо харчування людини має високий вміст вуглеводів. А для зниження та підтримання оптимальної ваги тіла

носіям варіанта Glu27 слід вживати їжу із зниженим вмістом вуглеводів [9, 12].

Бета 3-адренергічний рецептор (ADRB3) експресується у вісцеральній жировій тканині (ВЖТ) та жирових депо, де він бере участь у регуляції розпаду жирів (ліполіз). Кілька клінічних досліджень показали, що варіант Arg64 у ADRB3 гені тісно асоційований із збільшенням ІМТ. Дослідження випадок—контроль показало підвищений ризик розвитку ожиріння (OR = 2,98) у носіїв Arg64, але тільки якщо вони вели малорухливий спосіб життя. У дослідженні за участю 61 жінки з ожирінням і ЦД 2 типу, які протягом 3 міс дотримувалися низькокалорійної дієти з інтенсивними фізичними вправами, було показано, що жінки з Arg64 варіантом втратили менше ваги (4,6 кг проти 8,3 кг) і ІМТ (1,9 кг/м<sup>2</sup> проти 3,4 кг/м<sup>2</sup>), ніж жінки з 64Тр/Тр [10]. Дослідження, проведені серед 76 жінок, які перебували в перименопаузальному періоді, дотримувалися дієти і виконували інтенсивні фізичні вправи, показали, що тільки 48 % жінок з Arg64 генотипом схудли, порівняно з 69 % жінок, які мали інші генотипи.

Практичне значення виявлених взаємозв'язків полягає в тому, що ще на доклінічному етапі можливо рекомендувати пацієнтам із зазначеними варіаціями комплекс профілактичних заходів, що запобігатиме розвитку таких захворювань, як ожиріння, НАЖХП, ГХ, ішемічної хвороби серця (ІХС), ЦД 2 типу та інших складових МС, або буде профілактикою можливих ускладнень даних ХНЗ, якщо їх уже діагностовано в пацієнта.

Тому, на наш погляд, цікавим і актуальним є дослідження нуклеотидних поліморфізмів генів PPARC та ADRB3 додатково до вивчення особливостей ХП у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП та ГХ на тлі ВО. Вибір вивчення поліморфізмів генів PPARC та ADRB3 обумовлений їх взаємозв'язком з функціонуванням ВЖТ — активного ендокринного органа, що виробляє низку біологічно-активних речовин, відомих як адипоцитокіни або адипокіни. За даними досліджень, при збільшенні відсотка ВЖТ спостерігається хоча і «низький клас» запалення, але з хронічним системним підвищенням адипоцитів, які здійснюють на додачу до про- або антизапальної дії кілька імунних або метаболічних функцій, пов'язаних з макрофагальною інфільтрацією у ВЖТ. Ці два фактори забезпечують більш глибоке розуміння патофізіології ожиріння і його потенційних метаболічних серцево-судинних або печінкових ускладнень. Хронічне запалення низької градації є основою розвитку низки ХНЗ. Саме ВО тісно пов'язане з підви-

щеним ризиком розвитку ІР, дисліпідемії, ГХ, НАЖХП та інших компонентів МС [1, 6, 8–10].

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

### Матеріали та методи

Обстежено 26 хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ на тлі ВО у віці ( $51,0 \pm 2,4$ ) року. Встановлення діагнозу НАЖХП відповідало міжнародній класифікації хвороб МКХ-10 згідно Наказу № 826 МОЗ України від 06.11.2014 р., на основі критеріїв Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Diseases, 2012) та Європейських рекомендацій з діагностики та лікування НАЖХП, що вийшли у 2016 р. Діагноз ГХ був встановлений згідно Наказу № 384 МОЗ України від 24.05.2012 р. Визначення стадії та ступеня артеріальної гіпертензії було проведено згідно Клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії (2013) Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC). Вимірювання площ ВЖТ, підшкірної жирової тканини (ПЖТ), коефіцієнта ВЖТ/ПЖТ та сагітального діаметра проводили на рівні L IV–V за стандартизованою методикою на комп'ютерному томографі HiSpeed CT/e Dual General Electric (США). Для діагностики ВО використовувались три стандартних діагностичних критерії: площа ВЖТ  $\geq 130$  см<sup>2</sup> і коефіцієнт ВЖТ/ПЖТ  $\geq 0,4$  та сагітальний діаметр  $\geq 21$  см. Для визначення дисфункції ВЖТ обчислювали індекс вісцерального ожиріння (ІВО) за методом М.С. Amato та співавт. (2010) з відповідними гендерними числовими коефіцієнтами за формулою:

Для чоловіків:  $ІВО = (ОТ/39,68 + (1,88 + ІМТ)) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ЛПВЩ)$ .

Для жінок:  $ІВО = (ОТ/36,58 + (1,88 + ІМТ)) \times (ТГ/0,81) \times (1,52 / ЛПВЩ)$ , де:

ТГ — тригліцериди (ммоль/л), ЛПВЩ — ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л).

ІВО  $> 1$  розцінювали як наявність дисфункції ВЖТ.

В усіх пацієнтів вивчалися особливості типу ХП (за допомогою опитувальника DEBQ) та фактичного харчування (ФХ) (за допомогою додатково розробленого для цілей цього дослідження опитувальника), проведено нутрігенетичне дослідження — визначення нуклеотидних поліморфізмів генів PPARG2 і ADRB3 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням наборів тесту обміну речовин «Літех» (ТОВ НІФ).

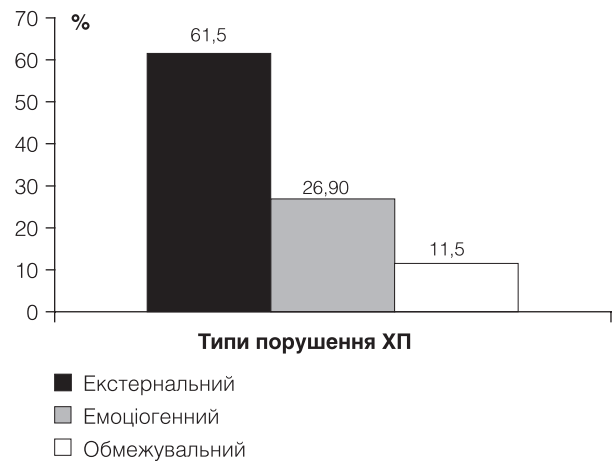


Рис. 1. Особливості ХП обстежених хворих (n = 26)

Матеріали дослідження були зібрані у відповідності до вимог щодо роботи з людиною згідно Гельсінської декларації (World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects). Усі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у даному дослідженні.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано шляхом створення електронної бази даних з використанням програм Microsoft Office Excel 2003 та Statistica 6.0. Кількісні ознаки описували за медіаною (Me) та нижнім і верхнім квантилями. Для оцінки асоціації між якісними ознаками використовували критерій  $\chi^2$ . Критичний рівень значимості у даному дослідженні при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

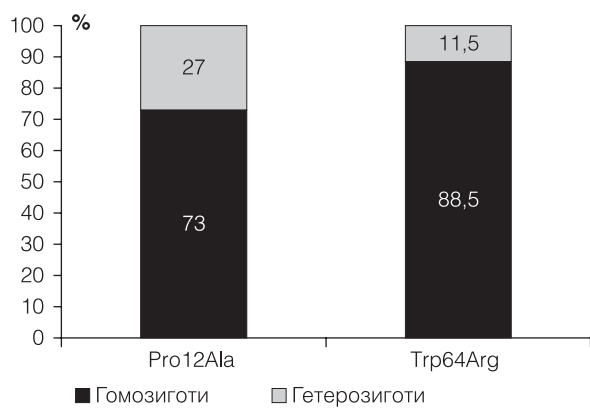
### Результати та обговорення

Встановлено, що серед обстежених хворих, незалежно від віку та гендерної характеристики, зустрічалися три типи порушення ХП з достовірним переважанням екстернального типу ХП над емоціогенним і обмежувальним (61,5% (n = 16), 26,9% (n = 7) і 11,5% (n = 3) відповідно) (рис. 1).

Усі обстежені хворі (n = 26) були носіями поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg. З них гомозиготами Pro/Pro (носіями алеля СС) — 73% (n = 19), гетерозиготами Pro/Ala (носіями алеля СG) (n = 7) і гомозиготами Trp/Trp (носіями алеля ТТ) — 88,5% (n = 23), гетерозиготами Trp/Arg (носіями алеля ТС) — 11,5% (n = 3) (рис. 2).

Максимальний ступінь вираженості порушень ХП мали носії алелів СС, СG і ТС (для екстернального — 4,5 (4,0; 5,0) бала, 3,8 (3,2; 4,0) бала і 3,2 (3,0; 3,8) бала відповідно) (p < 0,05), для емоціогенного — 4,2 (4,4; 4,8) бала, 3,6 (3,2; 4,0) бала і 2,8 (2,2; 3,2) бала відповідно (p < 0,05)).





**Рис. 2.** Нутрігенетичні особливості обстежених хворих (n = 26)

**Таблиця.** Розподіл основних харчових уподобань обстежених осіб (n = 26)

Харчові вподобання	Жінки	Чоловіки	Статистика
Солодка їжа	70 %	33,3 %	$\chi^2 = 12,72$ ; $p < 0,01$
Жирна їжа	45 %	83,3 %	$\chi^2 = 3,87$ ; $p > 0,05$
Червоне м'ясо	35 %	66,7 %	$\chi^2 = 8,56$ ; $p < 0,01$
Фрукти	50 %	33,3 %	$\chi^2 = 6,69$ ; $p < 0,01$
Овочі та овочеві страви	45 %	50 %	$\chi^2 = 2,37$ ; $p > 0,05$
Перші страви	25 %	33,3 %	$\chi^2 = 4,37$ ; $p = 0,05$
Фаст-фуд	70 %	83,3 %	$\chi^2 = 1,52$ ; $p > 0,05$
Солоня їжа	50 %	50 %	$\chi^2 = 0,72$ ; $p > 0,05$

Достовірної різниці між ступенем вираженості обмежувального типу ХП серед хворих залежно від поліморфізму Pro12Ala і Trp64Arg виявлено не було. Переважання високого ступеня вираженості екстернального типу ХП у гомозигот свідчить про можливий вплив генетичної спадковості на додачу до середовищних факторів спадковості даного типу ХП.

У всіх хворих виявлено порушення ФХ: зловживання «легкими» вуглеводами, насиченими жирами (у тому числі фаст-фуд), червоним м'ясом (більше 150 г/добу), нестача поліненасичених жирних кислот, свіжих фруктів та овочів

та порушення режиму харчування (перерви між прийомом їжі більше ніж 4 год, пізня калорійна вечеря). Розподіл харчових уподобань залежно від статі наведено в таблиці.

Результати нашого дослідження показали наявність певних гендерних відмінностей за харчовими перевагами, зокрема до солодкої їжі, м'ясних страв, фруктів і овочів. Переваги щодо солодкої їжі (70 %) та фруктів (50 %) спостерігалися приблизно в половини обстежених жінок. Приблизно третина жінок (35 %) щоденно вживають червоне м'ясо. Серед чоловіків найбільш поширеним продуктом харчування було м'ясо (66,7 %), тоді як солодку їжу та перші страви вживали лише 33,3 %. Підвищене споживання їжі з великою кількістю вуглеводів та жирів, солоній їжі, фаст-фуду є домінуючим у раціоні обстежених хворих — носіїв вищезазначених поліморфізмів Pro12Ala і Trp64Arg, яким слід, навпаки, в своєму раціоні харчування обмежувати надмірне надходження жирів та вуглеводів.

Оскільки ХП лише частково обумовлена генетичними факторами, а середовищні фактори можуть із часом змінюватися, важливо проводити динамічний моніторинг харчових уподобань і здійснювати уточнюючі оцінки спадковості ХП. Комплексний підхід до вивчення нутрігенетичних особливостей та ХП є кроком, що наближує до індивідуального підходу — персоналізованої медицини.

### Висновки

Таким чином, в обстежених нами пацієнтів максимальний ступінь порушень ХП виявлений у гомозигот Pro/Pro і гетерозигот Trp/Arg, що свідчить про наявність окрім генетичної схильності до підвищеного ризику розвитку та прогресування метаболічних порушень ще й порушень у харчуванні, що вимагає своєчасної індивідуальної корекції з урахуванням виявлених поліморфізмів і типів ХП.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи наявність діагностичних можливостей для виявлення нутрігенетичних особливостей у хворих з порушеннями ХП, актуальною є розробка персоналізованого лікувально-дієтичного харчування додатково до призначення адекватної фізичної активності для даної категорії пацієнтів.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція та дизайн дослідження — Г.Д. Фадеєнко, Я.В. Нікіфорова, М.М. Вовченко, О.О. Буряковська; написання тексту — Я.В. Нікіфорова; збір матеріалу — Я.В. Нікіфорова, М.М. Вовченко, О.О. Буряковська; редактування статті — Г.Д. Фадеєнко.

## Список літератури

1. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Ярмиш Н.В. та ін. Вплив поліморфізму гена PPAR $\gamma$  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. Фадеенко Г.Д., Куринная Е.Г., Вовченко М.Н. Нутригеномика и 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 J.G. et al. Adipogenic role of alternatively activated macrophages in  $\beta$ -adrenergic remodeling of white adipose tissue // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.— 2016.— Vol. 310 (1).— P. R55—65. doi: 10.1152/ajpregu.00355.2015.
10. Katherine Schaumberg, Drew Anderson 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.

## Г.Д. Фадеенко, Я.В. Никифорова, М.Н. Вовченко, Е.А. Буряковская

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

## Нутригенетические особенности и пищевое поведение — значимые составляющие современной персонализированной медицины

**Цель работы** — изучить ассоциации между нутригенетическими особенностями и пищевым поведением (ПП) 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 в возрасте ( $51,0 \pm 2,4$ ) года. У всех пациентов изучены особенности типа ПП (с помощью опросника DEBQ) и фактического питания (ФП) (с помощью дополнительно разработанного для целей настоящего исследования опросника), проведено нутригенетическое тестирование — определение нуклеотидных полиморфизмов генов PPAR $\gamma$ 2 и ADRB3 с помощью полимеразной цепной реакции с использованием наборов теста обмена веществ производства ООО НПФ «Литех».

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что среди больных НАЖБП на фоне ГБ встречаются три типа нарушения ПП с достоверным преобладанием экстернального типа над эмоциогенным и ограничительным (61,5 % ( $n = 16$ ), 26,9 % ( $n = 7$ ) и 11,5 % ( $n = 3$ ) соответственно). Все обследованные больные ( $n = 26$ ) были носителями полиморфизма Pro12Ala и Trp64Arg. Из них гомозиготами Pro/Pro (носителями аллеля CC) — 73 % ( $n = 19$ ), гетерозиготами Pro/Ala (носителями аллеля CG) ( $n = 7$ ) и гомозиготами Trp/Trp (носителями аллеля TT) — 88,5 % ( $n = 23$ ), гетерозиготами Trp/Arg (носителями аллеля TC) — 11,5 % ( $n = 3$ ). Максимальную степень выраженности нарушений ПП имели носители аллелей CC, CG и TC (для экстернального — 4,5 (4,0; 5,0) балла, 3,8 (3,2; 4,0) балла и 3,2 (3,0; 3,8) балла соответственно ( $p < 0,05$ ), для эмоциогенного — 4,2 (4,4; 4,8) балла, 3,6 (3,2; 4,0) балла и 2,8 балла (2,2; 3,2) соответственно ( $p < 0,05$ )). У всех больных выявлены нарушения ФП: злоупотребление «легкими» углеводами, насыщенными жирами (в том числе фаст-фуд), красным мясом, дефицит полиненасыщенных жирных кислот, свежих фруктов и овощей и нарушение режима питания (перерывы между едой более чем 4 ч, поздний калорийный ужин).

**Выводы.** Таким образом, максимальная степень нарушений ПП выявлена у гомозигот Pro/Pro и гетерозигот Trp/Arg, что свидетельствует о наличии кроме генетической предрасположенности к повышенному риску развития и прогрессирования метаболических нарушений и нарушений в питании, требующих своевременной индивидуальной коррекции с учетом выявленных полиморфизмов и типов ПП.

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

**G.D. Fadienکو, Ya.V. Nikiforov, M.M. Vovchenko, O.O. Buryakovska**

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

## The nutrigenetic peculiarities and eating behavior as the significant components of the modern personalized medicine

**Objective** – to examine the association between nutrigenetic characteristics and eating behavior (EB) in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with essential hypertension (EH) against the background of visceral obesity (VO).

**Materials and methods.** The study involved 26 patients with NAFLD in combination with EH against VO background, the mean age ( $51.0 \pm 2.4$ ) years. All patients were surveyed with the use of DEBQ questionnaire to define the EB peculiarities, and with the special questionnaire, designed for the purposes of this investigation, to study the specific features of the actual nutrition (AN). The nutrigenetic test was performed to define the nucleotide polymorphisms of the PPARG2 and ADRB3 genes by polymerase chain reaction using the metabolic test kit «Liteh» (OOO NPF).

**Results and discussion.** In the NAFLD patients with EH, three types of EB violation have been established with a significant prevalence of EB externalities such emotiogenic and restrictive (61.5 % (n = 16), 26.9 % (n = 7) and 11.5 % (n = 3) respectively). All patients (n = 26) were the carriers of Pro12Ala and Trp64Arg polymorphism. From them, homozygotes Pro/Pro (allele carriers SS) 73 % (n = 19), heterozygotes Pro/Ala (native allele) (n = 7) and homozygotes Trp/Trp (TT allele carriers) 88,5 % (n = 23), heterozygotes Trp/Arg (allele carriers TS) – 11,5 % (n = 3). The maximal severity of EB violations were the carriers of alleles CC, CG and TC (for externalities – 4.5 (4.0, 5.0) points, 3.8 (3.2, 4.0) and 3.2 points (3.0; 3.8) points, respectively) ( $p < 0.05$ ), for emotiogenic – 4.2 (4.4, 4.8) points, 3.6 (3.2, 4.0) and 2 scores 8 points (2.2, 3.2), respectively ( $p < 0.05$ )). The AN violations were revealed in all patients: the abuse with «light» carbohydrates, saturated fats (including fast-food), red meat, deficiency of polyunsaturated fatty acids, fresh fruit and vegetables, malnutrition (intervals between eating more than 4 hours, the late high calorie dinner).

**Conclusions.** The result of investigation showed that the maximal violations of EB were observed in the patients homozygotes Pro/Pro and heterozygotes Trp/Arg, indicating the presence of other than genetic predisposition to an increased risk of development and progression of metabolic disorder. The malnutrition was defined as an important factor, requiring timely individual correction on the basis of identified polymorphism and types of EB.

**Key words:** nutrigenetic characteristics, eating behavior, personalized medicine, nonalcoholic fatty liver disease, hypertension, visceral obesity.