

Сахарный диабет 2 типа

Персональный ДНК-отчет



Введение

Данный отчет составлен на основании результатов новейших научных исследований ассоциаций генов с заболеваниями и признаками человека, а также ген-средовых взаимодействий (к которым относятся в том числе фармакогенетические исследования).

Сахарный диабет 2-го типа – многофакторное заболевание, в котором генетическая компонента имеет очень существенный вклад. Большое количество исследований посвящено как механизмам его развития, так и выявлению генетических детерминант и возможности предсказания риска развития заболевания.

Результаты анализа MySugar позволяют определить наследственный риск развития сахарного диабета 2-го типа, а также возможные пути и механизмы его развития у обследуемого. В отчете освещены такие аспекты патогенеза диабета, как нарушения биосинтеза и секреции инсулина, развитие инсулинорезистентности, гликирование, аутоиммунные и воспалительные процессы, что позволяет выделять приоритетные направления профилактики и лечения. Также отчет содержит информацию о влиянии генетики на эффективность основных противодиабетических препаратов, позволяя оптимизировать стратегию лечения заболевания. Дополнительно отчет содержит информацию о том, насколько генотип усиливает или ослабляет влияние факторов образа жизни и питания на риск развития диабета. К таким факторам относятся физическая активность, некоторые макро- и микронутриенты в рационе. Таким образом, на основании результатов данного анализа возможна персонализированная таргетная профилактика этого заболевания.

Данные ДНК-теста не являются диагностическими и не выявляют наличие заболевания у человека. Применимость анализа MySugar заключается в прогнозировании риска и возможных путей развития сахарного диабета 2-го типа, а также в предоставлении рекомендаций для снижения рисков его возникновения или в целях улучшения состояния здоровья. Следует помнить, что рекомендации иногда могут не соответствовать текущему состоянию здоровья обследуемого и поэтому могут быть дополнены или полностью изменены специалистом исходя из текущих клинических показателей и симптоматики.



Содержание

Результаты исследования	3	Ответ на фармпрепараты	28
Краткое резюме с результатами всех исследуемых генов, представленных в виде сводной таблицы		В данном разделе содержится информация о влиянии генотипа на эффективность противодиабетических препаратов и соответствующие рекомендации:	
Как работать с отчетом	6	Метформин	
Отчет состоит из 4 разделов, каждый из которых включает в себя подразделы с конкретными показателями. Вводная часть «Как работать с отчетом» содержит подробный разбор структуры страниц с описанием и результатами показателя		Препараты сульфонилмочевины	
Сахарный диабет 2-го типа	7	Тиазолидиндионы	
Этот раздел содержит основную информацию о риске развития сахарного диабета 2-го типа у обследуемого и основные рекомендации по его профилактике		Глиниды	
Механизмы развития сахарного диабета	14	Средовые факторы	36
В данном разделе содержится информация о генетических факторах, обуславливающих вероятные пути и механизмы развития сахарного диабета 2-го типа, а также соответствующие специфические рекомендации по таргетной профилактике заболевания.		Данный раздел содержит информацию о влиянии выявленных генетических особенностей обследуемого на выраженность эффекта факторов образа жизни и питания и необходимости модификации последних:	
Биосинтез и секреция инсулина		Потребление пищевых волокон	
Инсулинорезистентность		Потребление полиненасыщенных жирных кислот	
Аутоиммунные процессы, процессинг и презентация антигенов		Цинк	
Гликирование		Физическая активность	
Воспалительные процессы			



Результат генетического анализа

Фамилия Имя Отчество

Признак	Ген	Полиморфизм	Генотип	Вариант	Эффект
Сахарный диабет 2-го типа	AGER	rs3131300	A/A	Norm/Norm	⊕ ⊕
	FTO	rs11642015	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
	GCKR	rs1260326	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	HHEX	rs7898054	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	HLA-DQB1	rs1130399	G/G	Norm/Norm	⊕ ⊕
	AIF1	rs2857600	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	TAP2	rs1846190	A/G	Norm/Polym	⊕ ⊖
	HNF1A	rs1169288	A/A	Norm/Norm	⊕ ⊕
	IRS1	rs2943656	A/G	Norm/Polym	⊖ ⊕
	KCNJ11	rs5219	G/A	Norm/Polym	⊕ ⊖
	MICB	rs1051788	A/A	Polym/Polym	⊖ ⊖
	MICB	rs3131639	T/C	Norm/Polym	⊖ ⊕
	NFAT5	rs889398	A/A	Polym/Polym	⊕ ⊕
	NOTCH4	rs915894	G/G	Polym/Polym	⊖ ⊖
	NUDT5	rs11257655	A/G	Norm/Polym	⊕ ⊖
	PPARG	rs1805192	C/C	Norm/Norm	⊖ ⊖
	PPIP5K2	rs36046591	A/A	Norm/Norm	⊕ ⊕
	PRRC2A	rs1046080	A/C	Norm/Polym	⊖ ⊕
	RASGRP1	rs12912777	T/C	Norm/Polym	⊕ ⊖
	GLUT2	rs5400	C/T	Norm/Polym	⊕ ⊖
	SLC2A2	rs8192675	C/C	Polym/Polym	⊕ ⊕
	SLC30A8	rs13266634	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	TCF7L2	rs12255372	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
	TCF7L2	rs7087006	A/G	Norm/Polym	⊕ ⊖
	THADA	rs7578597	T/C	Norm/Polym	⊖ ⊕

	WFS1	rs734312	A/G	Norm/Polym	⊖ ⊕
	ZMIZ1	rs703977	T/T	Norm/Norm	⊖ ⊖
	ARAP1	rs56200889	G/G	Norm/Norm	⊖ ⊖
Биосинтез и секреция инсулина	TCF7L2	rs12255372	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
	TCF7L2	rs7087006	A/G	Norm/Polym	⊕ ⊖
	GLUT2	rs5400	C/T	Norm/Polym	⊕ ⊖
	SLC2A2	rs8192675	C/C	Polym/Polym	⊕ ⊕
	HNF1A	rs1169288	A/A	Norm/Norm	⊕ ⊕
	KCNJ11	rs5219	G/A	Norm/Polym	⊕ ⊖
	HHEX	rs7898054	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	SLC30A8	rs13266634	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	ZMIZ1	rs703977	T/T	Norm/Norm	⊖ ⊖
	ARAP1	rs56200889	G/G	Norm/Norm	⊖ ⊖
	NOTCH4	rs915894	G/G	Polym/Polym	⊖ ⊖
	WFS1	rs734312	A/G	Norm/Polym	⊖ ⊕
Инсулинорезистентность	FTO	rs11642015	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
	GCKR	rs1260326	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	IRS1	rs2943656	A/G	Norm/Polym	⊖ ⊕
	PPARG	rs1805192	C/C	Norm/Norm	⊖ ⊖
	GLUT2	rs5400	C/T	Norm/Polym	⊕ ⊖
	SLC2A2	rs8192675	C/C	Polym/Polym	⊕ ⊕
	THADA	rs7578597	T/C	Norm/Polym	⊖ ⊕
	PPIP5K2	rs36046591	A/A	Norm/Norm	⊕ ⊕
Гликирование	AGER	rs3131300	A/A	Norm/Norm	⊕ ⊕
	IRS1	rs2943656	A/G	Norm/Polym	⊖ ⊕
	NOTCH4	rs915894	G/G	Polym/Polym	⊕ ⊕
	NUDT5	rs11257655	A/G	Norm/Polym	⊕ ⊖
Воспалительные процессы	PPARG	rs1805192	C/C	Norm/Norm	⊖ ⊖
	NFAT5	rs889398	A/A	Polym/Polym	⊕ ⊕

	PRRC2A	rs1046080	A/C	Norm/Polym	⊖ ⊕
	RASGRP1	rs12912777	T/C	Norm/Polym	⊕ ⊖
	AIF1	rs2857600	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
Аутоиммунные процессы	HLA-DQB1	rs1130399	G/G	Norm/Norm	⊕ ⊕
	AIF1	rs2857600	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	TAP2	rs1846190	A/G	Norm/Polym	⊕ ⊖
	MICB-88	rs1051788	A/A	Polym/Polym	⊖ ⊖
	MICB-39	rs3131639	T/C	Norm/Polym	⊖ ⊕
	ZMIZ1	rs703977	T/T	Norm/Norm	⊖ ⊖
	RASGRP1	rs12912777	T/C	Norm/Polym	⊕ ⊖
Метформин	TCF7L2	rs12255372	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	SLC2A2	rs8192675	C/C	Polym/Polym	⊕ ⊕
Препараты сульфонилмочевины	TCF7L2	rs12255372	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
	KCNJ11	rs5219	G/A	Norm/Polym	⊖ ⊕
Тиазолидиндионы	PPARG	rs1805192	C/C	Norm/Norm	⊖ ⊖
Глиниды	SLC30A8	rs13266634	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	KCNJ11	rs5219	G/A	Norm/Polym	⊖ ⊕
Потребление пищевых волокон	FTO	rs11642015	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
	TCF7L2	rs12255372	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
Потребление ПНЖК	GCKR	rs1260326	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
Цинк	SLC30A8	rs13266634	T/T	Polym/Polym	⊕ ⊕
Физическая активность	FTO	rs11642015	T/T	Polym/Polym	⊖ ⊖
	PPARG	rs1805192	C/C	Norm/Norm	⊖ ⊖
	GLUT2	rs5400	C/T	Norm/Polym	⊖ ⊕

ДНК анализ проведен
ООО "Национальный
центр генетических
исследований"



Врач КДЛ Дегтярева А. О.





Как работать с отчетом

Витамин D

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Пенотип	Частота	Результат	Эффект
VDR	rs1544410	[AA]	[25%]	[Низкая плотность рецепторов к витамину D]	⊖ ⊕

Витамин D – жирорастворимый витамин, представленный двумя формами – эргокальциферолом (D2) и холекальциферолом (D3). Оба варианта можно получать из пищи. Витамин D3 организм способен вырабатывать из производного холестерина под действием УФ-лучей B-спектра. Разновидности витамина D имеют сходное строение и разную скорость преобразования в активную форму – кальцитриол (у витамина D3 она выше). Затем он связывается с белком плазмы крови VDBP и происходит доставка витамина в печень для преобразования в кальцидиол, преобразуемый почками в кальцитриол. Поступив в ткани, витамин D связывается с рецептором VDR. У витамина D существует большое количество функций: он регулирует выработку цитокинов, антимикробных пептидов, созревание иммунореспонсивных клеток, влияет на митозы и дендритные клетки, дифференцировку клеток эпителия и волосных фолликулов, контролирует работу генов, регулирующих артериальное давление, обмен кальция и фосфора. Фактически он является гормоном, регулирующим экспрессию огромного количества (предположительно порядка 5000) генов. Дефицитные состояния характеризуются развитием миопатии и остеопороза, снижением устойчивости к вирусным заболеваниям, усилением воспалительных процессов, могут способствовать канцерогенезу. Исследования показывают весьма значительный потенциал витамина D в профилактике острых респираторных заболеваний, а сниженная его концентрация в плазме крови была ассоциирована с повышением заболеваемости инфекциями дыхательных путей.

Исследуемые гены

VDR

Кодирует ядерный рецептор VDR, который связывает кальцитриол для осуществления регуляции экспрессии многочисленных VDR-чувствительных генов. Рецептор к витамину D экспрессируется во всех тканях организма с разной интенсивностью.

но наиболее активно происходит в энтероцитах, эпидермисе, клетках коры надпочечников, миелоидных клетках. Рецепторы VDR обнаружены на поверхности большинства иммунных клеток, что способствует их витамин-D-опосредованной модуляции.

ИИ: 28. Необходима консультация специалиста Код пациента W10000

Название признака

Результат генетического анализа – включает информацию об анализируемых генах, встречаемости и их эффекте на признак

Описание признака – физиологическая и эпидемиологическая информация о признаке

Описание генов – интерпретация функций генов и их ролей в метаболических путях

Код пациента – уникальный идентификатор обследуемого

Заключение

[Генетический анализ показал, что у обследуемого выявлена предрасположенность к относительно низкой плотности рецепторов витамина D. Это означает относительно низкую восприимчивость к нему и относительно высокий риск развития витаминно-D-дефицитных состояний.]

Обследования

[Учитывая высокий генетический риск развития витаминно-D-дефицитных состояний, обследуемому рекомендована оценка статуса витамина D (определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови). Особое внимание диагностике следует уделить при наличии заболеваний (почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, заболевания костей, воспалительные заболевания кишечника с синдромом мальабсорбции, гранулематозная болезнь и др.) и дополнительных факторов, таких как вегетарианское питание, темный цвет кожи, курение, гиподинамия, недостаток веса или ожирение, беременность и лактация у женщин с факторами риска.]

Рекомендации по профилактике

[У обследуемого имеется относительно высокая потребность в витамине D. Ему может быть важна профилактика дефицита данного витамина: рекомендуется регулярно включать в рацион жирные сорта рыбы, яичный желток, сыр, печень трески, говяжья печень, сливочное масло, сметану (если нет противопоказаний по липидному обмену)*. Помимо этого, обследуемому желателен дополнительный прием витамина D в дозировке, согласованной с лечащим врачом, учитывая, что повышение дозы данного витамина выше определенного порога может быть неэффективным. Прием витаминотоников, антиретровирусных и противовирусных препаратов, глюкокортикоидов или холестеринана рекомендуется сочетать с дополнительным приемом витамина D в дозировках выше стандартной (после согласования со специалистом!).]

ИИ: 28. Необходима консультация специалиста Код пациента W10000

Заключение – ключевой вывод по признаку, получаемый на основе результатов анализов исследуемых генов признака

Обследования – список и обоснование рекомендованных обследований для уточнения диагноза

Рекомендации по профилактике – список индивидуальных рекомендованных мер, направленных на профилактику заболеваний или метаболических нарушений



Сахарный диабет 2-го типа

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
AGER	rs3131300	A/A	71%	Предрасположенность к нормальной экспрессии гена. Риск развития СД2 не выявлен	⊕ ⊕
FTO	rs11642015	T/T	22%	Повышенная экспрессия гена. Фактор риска развития СД2	⊖ ⊖
GCKR	rs1260326	T/T	16%	Предрасположенность к нарушению функции белка. Фактор сниженного риска развития СД2	⊕ ⊕
HHEX	rs7898054	T/T	15%	Предрасположенность к повышенной экспрессии гена. Фактор сниженного риска развития СД2	⊕ ⊕
HLA-DQB1	rs1130399	G/G	61%	Предрасположенность к нормальной структуре белка. Риск развития СД2 не выявлен	⊕ ⊕
AIF1	rs2857600	T/T	2%	Предрасположенность к сниженной экспрессии гена. Риск СД2 умеренно снижен.	⊕ ⊕
TAP2	rs1846190	A/G	38%	Предрасположенность к незначительно сниженной экспрессии гена. Умеренно повышен риск СД2.	⊕ ⊖
HNF1A	rs1169288	A/A	42%	Нормальная структура и функция белка. Риск развития СД2 не выявлен	⊕ ⊕
IRS1	rs2943656	A/G	45%	Предрасположенность к умеренно повышенной экспрессии гена. Фактор умеренного риска развития СД2	⊖ ⊕
KCNJ11	rs5219	G/A	50%	Предрасположенность к нарушению структуры и функции белка. Фактор умеренного риска развития СД2	⊕ ⊖
MICB	rs1051788	A/A	7%	Выраженная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор риска развития СД2	⊖ ⊖
MICB	rs3131639	T/C	32%	Умеренная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор умеренного снижения риска развития СД2	⊖ ⊕

NFAT5	rs889398	A/A	16%	Предрасположенность к сниженной экспрессии гена. Фактор снижения риска развития СД2	⊕ ⊕
NOTCH4	rs915894	G/G	13%	Предрасположенность к нарушению функции белка. Фактор риска развития СД2	⊖ ⊖
NUDT5	rs11257655	A/G	31%	Предрасположенность к умеренно сниженной экспрессии гена. Фактор умеренного риска развития СД2	⊕ ⊖
PPARG	rs1801282	C/C	77%	Предрасположенность к нормальной структуре и функционированию рецептора. Фактор риска развития СД2	⊖ ⊖
PPIP5K2	rs36046591	A/A	92%	Нормальная структура и функция белка. Риск развития СД2 не выявлен	⊕ ⊕
PRRC2A	rs1046080	A/C	36%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор умеренного снижения риска развития СД2	⊖ ⊕
RASGRP1	rs12912777	T/C	23%	Предрасположенность к умеренно сниженной экспрессии гена. Фактор умеренного риска развития СД2	⊕ ⊖
GLUT2	rs5400	C/T	23%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор умеренного риска развития СД2	⊕ ⊖
SLC2A2	rs8192675	C/C	9%	Предрасположенность к значительному снижению экспрессии гена. Фактор сниженного риска развития СД2	⊕ ⊕
SLC30A8	rs13266634	T/T	9%	Выраженная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор сниженного риска развития СД2	⊕ ⊕
TCF7L2	rs12255372	T/T	10%	Предрасположенность к снижению экспрессии гена. Фактор риска развития СД2	⊖ ⊖
TCF7L2	rs7087006	A/G	49%	Предрасположенность к умеренному снижению экспрессии гена. Фактор умеренного риска развития СД2	⊕ ⊖
THADA	rs7578597	T/C	16%	Умеренная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор умеренного снижения риска развития СД2	⊖ ⊕
WFS1	rs734312	A/G	51%	Предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор умеренного снижения риска развития СД2	⊖ ⊕
ZMIZ1	rs703977	T/T	30%	Предрасположенность к относительно высокой экспрессии гена. Фактор среднего риска развития СД2	⊖ ⊖
ARAP1	rs56200889	G/G	54%	Нормальная структура и функция белка. Фактор среднего риска развития СД2	⊖ ⊖

Определение

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – хроническое заболевание из группы метаболических нарушений, в основе которого лежит нарушение углеводного обмена, сопровождающееся повышением уровня сахара в крови (гипергликемией).

Распространенность

Сахарный диабет – наиболее распространенное заболевание эндокринной системы в мире. По данным Международной диабетической федерации, в 2017 году насчитывалось 424,9 млн больных СД, а к 2045 году их число, по прогнозам, вырастет до 628,6 млн человек. При этом СД 2-го типа составляет 90–95% от всей патологии.

Патогенез

СД2 характеризуется сочетанием резистентности периферических тканей к инсулину и недостаточности бета-клеток поджелудочной железы. Развитие возможно двумя путями:

1. С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью. В этом случае первично происходит нарушение чувствительности рецепторов тканей к инсулину. Из-за этого глюкоза крови не может проникнуть в клетку, компенсаторно повышается выработка инсулина, что ведет к гиперинсулинемии, а затем, вследствие гиперактивности бета-клеток, снижается их количество и функция, что ведет к уменьшению секреции инсулина.
2. С преимущественной инсулиновой недостаточностью с инсулинорезистентностью или без нее. При этом происходит снижение функции и массы бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к уменьшению выработки ими инсулина. Вследствие этого возникает гипергликемия, которая может приводить к инсулинорезистентности.

Также вклад в патогенез вносят следующие механизмы:

- Повышенная продукция глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы, которая приводит к стимуляции продукции глюкозы печенью;
- Снижение «Инкретинового эффекта» – уменьшение секреции пептидных гормонов (ГПП-1 и ГИП) К- и L-клетками кишечника, которые в норме стимулируют секрецию инсулина и снижают секрецию глюкагона;
- Снижение продукции амилина бета-клетками поджелудочной железы, вследствие чего происходит увеличение скорости абсорбции глюкозы в кишечнике и усиление аппетита;
- Снижение утренней секреции дофамина, что приводит к повышению аппетита;
- Нарушение иммунной регуляции и наличие хронического воспалительного процесса в жировой ткани.

Роль генетики

В основном возникновение заболевания связано со сложным взаимодействием генетических факторов риска с факторами внешней среды, такими как рацион питания, наличие ожирения, образ жизни и т.д. В целом наследуемость СД2 составляет от 30% до 70%, при этом для лиц, у которых один из родителей имеет СД2, риск развития заболевания составляет 40%, если оба родителя больны – 70%. На сегодняшний день известно более 80 генов, полиморфизмы которых влияют на предрасположенность к СД2. Также существуют моногенные формы диабета (MODY-диабеты), которые составляют 2–5% от всех диагнозов СД.

Клиническая картина

- Постепенное начало без выраженных симптомов; возможны слабость, быстрая утомляемость, незначительная жажда, гнойничковые поражения кожи;
- Диагностируется преимущественно в возрасте старше 40 лет, но возможно и более раннее развитие;
- Зачастую сочетается с избыточной массой тела или ожирением, особенно абдоминального типа (висцеральная форма);
- Иммунологические маркеры (аутоантитела ICA, GAD, IA2) не определяются либо определяется только один вид в невысоких титрах;
- Сохраняется частичная секреция инсулина, при этом наблюдаются гиперинсулинемия и инсулинорезистентность;
- Наблюдается частая ассоциация с другими составляющими метаболического синдрома.

Развитие сахарного диабета 2-го типа включает несколько этапов

1. Снижение чувствительности тканей к инсулину и повышенная продукция глюкозы печенью приводят к увеличению уровня сахара в крови натощак.
2. Нарушение секреции инсулина, что приводит к его недостаточной выработке в ответ на поступление глюкозы. Из-за этого возникает постпрандиальная гипергликемия (повышение уровня глюкозы в крови после еды).
3. Нарушение функции бета-клеток, которое возникает в результате совместного действия нескольких факторов:
 - глюкозотоксичность, т.е. состояние длительной хронической гипергликемии. Приводит к снижению секреции инсулина бета-клетками в ответ на их стимуляцию (десенситизация). Это может проявляться как снижением, так и полным отсутствием первой фазы секреции инсулина, а также нарушением пульсирующей секреции инсулина;
 - снижение массы бета-клеток. Снижается их способность к репликации и неогенезу, преобладают процессы апоптоза клеток. Также нарушается конверсия проинсулина в инсулин и увеличивается доля его промежуточных форм, которые обладают лишь незначительной сахароснижающей активностью (приблизительно 5-10% по сравнению с инсулином);
 - липотоксичность. Скопление жирных кислот в бета-клетках приводит к их нечувствительности к повышенному уровню гликемии.

Биохимический показатель

Диагностика сахарного диабета осуществляется на основании лабораторных показателей гликемии:

1. На основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне:

- гликемия натощак $\geq 7,0$ ммоль/л;
- гликемия через 2 часа после ПГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л;
- уровень HbA1c (гликированного гемоглобина) $\geq 6,5\%$.

Например, дважды определенный HbA1c или однократное определение HbA1c и однократное определение уровня глюкозы.

2. При случайном определении гликемии $\geq 11,1$ ммоль/л и наличии классических симптомов и/или картины острой метаболической декомпенсации.

Метаболические пути

1. Ослабление утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями.
2. Усиление распада гликогена, белков, жиров в печени, скелетных мышцах, жировой ткани.
3. Снижение окисления глюкозы в пентозном цикле, синтезе липидов, усиление синтеза холестерина.
4. Повышение содержания глюкозы, молочной кислоты, ТАГ, аминокислот в крови.
5. Увеличение глюконеогенеза.

Средовые факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа

1. Избыточная масса тела или ожирение.

У 90% людей с выявленным СД2 имеется избыточная масса тела или ожирение. При этом в крови увеличивается количество неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), глицерина, ретинол-связывающего белка 4, гормонов, цитокинов, провоспалительных маркеров и других веществ, участвующих в развитии инсулинорезистентности. При этом накопление жира происходит в эктопических местах, в том числе и в бета-клетках, приводя к липотоксичности.

2. Артериальная гипертензия (АГ).

АГ встречается у пациентов с диабетом примерно в два раза чаще, чем среди пациентов без него. Она ускоряет возникновение микро- и макрососудистых осложнений и значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и терминальной стадии почечной недостаточности.

3. Повышенный уровень холестерина.

У пациентов с СД2 часто наблюдаются нарушения липидного обмена (повышение уровня триглицеридов, снижение уровня ЛПВП и увеличение ЛПНП), которые увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Также показано, что высокий уровень общего холестерина и употребление в пищу продуктов, богатых холестерином, связаны с высоким риском развития СД2.

4. Курение.

Никотин усиливает воспаление и окислительный стресс, что непосредственно нарушает функцию бета-клеток поджелудочной железы и увеличивает риск развития СД2. Также курение является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом.

5. Неправильный образ жизни.

Большой вклад в развитие СД2 вносят такие факторы, как отсутствие физической активности, недостаток сна, стресс и другие проблемы психического здоровья.

Данные факторы влияют на общую резистентность организма, приводят к увеличению веса и вызывают снижение чувствительности тканей к инсулину. Недостаток сна повышает аппетит за счет снижения уровня лептина и повышения уровня грелина, а также является фактором риска для возникновения АГ в связи с повышением среднесуточного АД, ЧСС и активности симпатической нервной системы.

Заключение

По результатам генетического анализа выявлен пониженный риск развития сахарного диабета 2-го типа.

Обследования

1. Проведение общего анализа крови и мочи; антропометрия (измерение ИМТ, соотношения талия/бедро), определение процентного соотношения жира; измерение артериального давления – 1 раз в 9–12 месяцев.
2. Определение у обследуемого уровня глюкозы натощак и гликированного гемоглобина – 1 раз в 2 года, по достижении обследуемым 60 лет – 1 раз в год.
3. Биохимический анализ крови (активность АлАТ и АсАТ, уровни ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, общего холестерина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, С-реактивного белка) – 1 раз в 2 года.
4. Определение специфических аутоантител (ICA, GAD, к тирозинфосфатазе) – 1 раз в 2 года.
5. ЭКГ – 1 раз в 2–3 года, холтеровское мониторирование АД – при повышении АД более 90%.
6. Консультации специалистов: окулиста, невролога, кардиолога, гинеколога по показаниям при наличии сопутствующей патологии либо 1 раз в 2 года.

Рекомендации по профилактике

Несмотря на то что на основании генетического анализа у обследуемого выявлена пониженная предрасположенность к развитию сахарного диабета 2-го типа, ему рекомендуется обратить внимание на стандартные профилактические меры для предотвращения его развития.

Рекомендации по питанию:

1. Обследуемому рекомендуется придерживаться суточной нормы калорийности рациона питания для профилактики ожирения либо ограничить ее при необходимости снижения веса.
2. Не превышать суточную норму употребления жиров (прежде всего животного происхождения) и легкоусвояемых углеводов; увеличить потребление клетчатки; углеводы употреблять в основном в составе овощей, цельнозерновых и молочных продуктов; включать в рацион продукты, богатые моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (рыба, растительные масла); употреблять овощи с каждым приемом пищи, а также перед употреблением крахмалсодержащих продуктов для снижения гликемических пиков в крови.
3. Придерживаться рекомендованного уровня потребления соли (до 5 г/сутки) для профилактики артериальной гипертензии.
4. Придерживаться умеренного потребления алкогольных напитков (не более 1 условной единицы для женщин и 2 условных единиц для мужчин в сутки) при исключении ежедневного употребления алкоголя.

Рекомендации по физической активности:

Обследуемому желательно заниматься ежедневной физической активностью в течение дня: прогулки пешком вместо езды на машине, подъем по лестнице пешком вместо лифта и т.д., а также умеренными аэробными физическими упражнениями продолжительностью 30–40 минут не менее 3 раз в неделю.

Рекомендации по изменению образа жизни:

Обследуемому рекомендуется ограничить вредные привычки, в особенности курение сигарет и других никотинсодержащих продуктов, нормализовать режим дня, обеспечить достаточную продолжительность сна (не менее 7 ч в день) и исключить стрессовые факторы.



Механизмы развития

Сахарный диабет 2-го типа является комплексным, многофакторным и весьма разнообразным по механизмам патогенеза и клиническому течению заболеванием, и на сегодняшний день стандартная классификация диабета согласно МКБ подвергается обсуждению. Недавно был предложен новый способ классификации сахарного диабета, в основе которого лежат клинические маркеры: уровень антител к глутаматдекарбоксилазе, уровень гликированного гемоглобина, индекс массы тела, возраст манифестации заболевания, индексы HOMA-B и HOMA-IR. На основании этих параметров было выделено 5 новых специализированных групп диабета: тяжелый аутоиммунный диабет, тяжелый инсулиндефицитный диабет, тяжелый инсулинрезистентный диабет, сахарный диабет умеренной тяжести, связанный с ожирением и возраст-ассоциированный сахарный диабет умеренной тяжести. Данная классификация значительно лучше учитывает причины и патогенез различных форм сахарного диабета, нежели принятая в МКБ-10. Результаты наших исследований показали, что практически для каждого из указанных параметров можно выявить влияющие на него генетические факторы.

Таким образом, сахарный диабет 2-го типа может возникать в результате развития инсулинорезистентности, из-за нарушений секреции инсулина либо может быть обусловлен аутоиммунными механизмами. Также решающее влияние на его развитие могут оказывать механизмы, связанные с ожирением и возрастными особенностями человека. Наконец, могут существовать комбинированные формы сахарного диабета, например инсулиндефицитного и связанного с ожирением. Учет всех этих особенностей важен не только для постановки диагноза, но и для оптимальной профилактики заболевания, а также определения стратегии его терапии.



Биосинтез и секреция инсулина

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
TCF7L2	rs12255372	T/T	10%	Предрасположенность к снижению экспрессии гена. Фактор риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊖ ⊖
TCF7L2	rs7087006	A/G	49%	Предрасположенность к умеренному снижению экспрессии гена. Фактор умеренного риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊕ ⊖
GLUT2	rs5400	C/T	23%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор умеренного риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊕ ⊖
SLC2A2	rs8192675	C/C	9%	Предрасположенность к значительному снижению экспрессии гена. Фактор сниженного риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊕ ⊕
HNF1A	rs1169288	A/A	42%	Нормальная структура и функция белка. Риск нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина не выявлен	⊕ ⊕
KCNJ11	rs5219	G/A	50%	Предрасположенность к нарушению структуры и функции белка. Фактор умеренного риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊕ ⊖
HHEX	rs7898054	T/T	15%	Предрасположенность к повышенной экспрессии гена. Фактор снижения риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊕ ⊕
SLC30A8	rs13266634	T/T	9%	Выраженная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор сниженного риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊕ ⊕

ZMIZ1	rs703977	T/T	30%	Предрасположенность к высокой экспрессии гена. Фактор среднего риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊖ ⊖
ARAP1	rs56200889	G/G	54%	Нормальная структура и функция белка. Фактор среднего риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊖ ⊖
NOTCH4	rs915894	G/G	13%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊖ ⊖
WFS1	rs734312	A/G	51%	Предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор умеренного снижения риска нарушения развития поджелудочной железы и секреции инсулина	⊖ ⊕

Инсулин – гормон, вырабатываемый бета-клетками поджелудочной железы. Биосинтез и процессинг инсулина включают несколько стадий. Сначала образуется препроинсулин, состоящий из 110 аминокислотных остатков и включающий в себя расположенные последовательно L-пептид, В-пептид, С-пептид и А-пептид.

В ЭПР сигнальный L-пептид, состоящий из 24 аминокислот, отщепляется от пептида, образуется проинсулин (86 аминокислот), который затем направляется в комплекс Гольджи. Далее в процессе длительного созревания от проинсулина отщепляется С-пептид, содержащий 31 аминокислоту. В результате образуется активный инсулин, имеющий в своем составе 51 аминокислотный остаток и состоящий из двух пептидных цепей (альфа-цепь – 21 аминокислота и бета-цепь – 30 аминокислот), соединенных дисульфидными мостиками.

Бета-клетки поджелудочной железы чувствительны к уровню глюкозы крови. Глюкоза транспортируется транспортерами (GLUT) внутрь бета-клеток. Ее метаболизм генерирует АТФ, который ингибирует АТФ-чувствительные K⁺ каналы, что вызывает поток кальция внутрь клетки.

В свою очередь повышение концентрации ионов кальция запускает высвобождение гранул инсулина. Секреция инсулина регулируется целым рядом гормонов и мессенджеров, а также нейротрансмиттеров. Пептидные гормоны, например глюкагоноподобный пептид 1 (GLP-1), увеличивают концентрацию цАМФ – важного мессенджера многих биологических процессов и таким образом через промежуточные пути усиливают секрецию инсулина. Ацетилхолин – основной нейротрансмиттер парасимпатической нервной системы – может мобилизовать внутриклеточную концентрацию ионов кальция, а также влиять на секрецию инсулина другими путями.

Важную роль в развитии и функционировании бета-клеток поджелудочной железы и секреции инсулина играет Wnt-бета-катениновый сигнальный путь – один из основных сигнальных путей, регулирующих процессы эмбрионального развития, дифференцировки, поддержания фенотипа стволовых клеток, определения полярности клетки и миграции. Считается, что существует 3 сигнальных пути Wnt: канонический (контролирующий связывание β-катенина с транскрипционными факторами TCF/LEF), неканонический (кальциевый, без участия β-катенина) и каскад, контролирующий полярность клетки.

Наиболее изучен канонический сигналинг. Нарушение работы генов, связанных с этим сигнальным путем, является одним из факторов риска и механизмов патогенеза как сахарного диабета, так и многих других заболеваний, в частности нейродегенеративных и особенно онкологических. Наиболее хорошо изучены полиморфизмы, связанные с геном TCF7L2, кодирующим транскрипционный фактор, играющий роль в том числе в развитии бета-клеток поджелудочной железы, секреции инсулина и регуляции гомеостаза глюкозы.

В терапии СД имеются данные о том, что ответ на препараты сульфонилмочевины и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 может быть связан с рядом однонуклеотидных полиморфизмов в гене TCF7L2 (а также в KCNJ11 и ABCC8).

Следует отметить, что существенные нарушения генов, участвующих в секреции инсулина, чаще приводят к развитию инсулинзависимого СД1, поэтому в данном отчете отсутствует ряд генов, влияющих на секрецию инсулина. Однако существуют полиморфизмы, связанные также и с риском развития СД2.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого факторы риска нарушений регуляции биосинтеза и секреции инсулина, выявлен средний риск развития СД по данному механизму.

Обследования

Обследуемому полезно обратить внимание на общий риск развития СД2 и соответствующие рекомендации (раздел «Сахарный диабет 2-го типа»), в первую очередь на индекс НОМА-В. Если у обследуемого все же имеются нарушения уровня инсулина и ему назначена инсулинотерапия, рекомендуется оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) для коррекции дозы инсулина перед едой. При необходимости возможно назначение дополнительных обследований поджелудочной железы. При назначении препаратов цинка - контроль данного фермента в крови.

Рекомендации по профилактике

Обследуемому желательно следовать общим рекомендациям, приведенным в разделе «Сахарный диабет 2-го типа». Физическая активность благоприятна, но в случае гипоинсулинемии – с осторожностью и под контролем уровня глюкозы в крови. Рекомендуется отказ от вредных привычек: употребления алкоголя, курения. В качестве чая или вместе с ним полезно заваривать лист крапивы, лист черники. Также полезен прием БАД джимнемы лесной. Возможно дополнительное назначение препаратов цинка.



Инсулинорезистентность

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
FTO	rs11642015	T/T	22%	Повышенная экспрессия гена. Фактор риска развития инсулинорезистентности.	⊖ ⊖
GCKR	rs1260326	T/T	16%	Предрасположенность к нарушению функции белка. Фактор снижения риска развития инсулинорезистентности	⊕ ⊕
IRS1	rs2943656	A/G	45%	Предрасположенность к умеренно повышенной экспрессии гена. Фактор умеренного риска развития инсулинорезистентности	⊖ ⊕
PPARG	rs1801282	C/C	77%	Предрасположенность к нормальной структуре и функционированию рецептора. Фактор риска развития инсулинорезистентности	⊖ ⊖
GLUT2	rs5400	C/T	23%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор умеренного риска развития инсулинорезистентности.	⊕ ⊖
SLC2A2	rs8192675	C/C	9%	Предрасположенность к значительному снижению экспрессии гена. Фактор сниженного риска резистентности к инсулину.	⊕ ⊕
THADA	rs7578597	T/C	16%	Умеренная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор умеренного снижения риска развития инсулинорезистентности	⊖ ⊕
PP1P5K2	rs36046591	A/A	92%	Нормальная структура и функция белка. Риск развития СД2 не выявлен развития СД2	⊕ ⊕

Инсулинорезистентность – это существенное снижение чувствительности клеток организма к инсулину – гормону, вырабатываемому поджелудочной железой и играющему ключевую роль в углеводном обмене и гомеостазе глюкозы. Именно развитие инсулинорезистентности в основном и в первую очередь лежит в основе патогенеза сахарного диабета 2-го типа (СД2) и является одной из наиболее значимых его причин.

Большинство метаболических эффектов инсулина опосредовано специфическим сигнальным путем посредством мембранного рецептора. Рецептор инсулина представляет собой гетеродимер из рецепторной альфа- и тирозинкиназной бета-субъединиц, и связывание инсулина с первой активирует вторую. За этим следует сигнальный каскад, включающий в себя фосфорилирование так называемых субстратов рецептора инсулина, после чего активируются фосфатидилинозитол-3-киназа (PI3K), протеинкиназа Akt, mTOR, киназа p70 S6. Полиморфизмы рецептора инсулина редки и ассоциированы, как правило, с тяжелыми формами инсулинорезистентности, в то время как полиморфизмов субстрата рецептора инсулина выявлено значительно больше, они являются факторами риска развития СД2.

Помимо непосредственного нарушения работы участников сигнального каскада инсулинового рецептора, причинами инсулинорезистентности могут быть также:

1. Гиперактивность и/или повышенное количество ферментов, ингибирующих действие инсулина, например фосфотирозинфосфатаз и PIP-фосфатаз. Это соответственно приводит к снижению синтеза гликогена (стимулируемого инсулином!) и усвоения глюкозы, за чем следует активация глюконеогенеза, в результате усиливается синтез глюкозы печенью, что приводит не только к печеночной, но и к системной инсулинорезистентности.
2. Нарушения липидного обмена; показано, что повышение уровня свободных жирных кислот в крови снижает опосредованную инсулином усвояемость глюкозы, нарушает инсулиновый сигналинг, снижая активность гена и общее количество инсулинового рецептора.
3. Ожирение, являющееся одним из основных источников и причин системных нарушений, таких как гиперлипидемия, гипергликемия, гиперинсулинемия и др., которые, в свою очередь, ведут к нарушению действия инсулина, то есть к инсулинорезистентности, особенно в условиях избыточного питания; кроме того, избыток липидов при ожирении может накапливаться не только в адипоцитах, но и в мышцах и печени, повышается количество циркулирующих свободных жирных кислот.
4. Митохондриальная дисфункция (в первую очередь связанная с возрастом), которая зачастую сопутствует и может являться одним из факторов патогенеза СД2 и дисфункции бета-клеток поджелудочной железы; снижается уровень окислительного фосфорилирования, повышается внутримышечное и печеночное содержание липидов, что приводит к формированию инсулинорезистентности по описанному выше механизму.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого средний риск нарушения передачи сигнала инсулина и развития инсулинорезистентности. Умеренный риск развития СД2 по данному механизму.

Обследования

Обследуемому желателен профилактический контроль показателей, связанных с инсулинорезистентностью, в частности обратить особое внимание на индекс HOMA-IR и контроль массы тела обследуемого, особенно при наличии у него склонности к набору избыточного веса.

Рекомендации по профилактике

Обследуемому желательно обратить повышенное внимание на общие рекомендации, данные в разделе «Сахарный диабет 2-го типа». Особенно желательно избегать набора избыточного веса, при его наличии – снизить; избегать гиподинамии, регулярная физическая активность способствует снижению риска развития инсулинорезистентности. Желательна балансировка рациона обследуемого, обратить внимание на режим питания обследуемого и формирование у него правильного пищевого поведения. При необходимости по показаниям возможно назначение метформина, для оценки его возможной эффективности обратитесь к соответствующей версии отчета. Также возможно назначение липоевой кислоты, инозитола, таурина, БАД хрома. Благоприятно добавлять в блюда и чай/кофе корицу.



Аутоиммунные процессы, процессинг и презентация антигенов

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
HLA-DQB1	rs1130399	G/G	61%	Предрасположенность к нормальной структуре белка. Риск аутоиммунности не выявлен	⊕ ⊕
AIF1	rs2857600	T/T	2%	Предрасположенность к сниженной экспрессии гена. Снижение риска аутоиммунности.	⊕ ⊕
TAP2	rs1846190	A/G	38%	Предрасположенность к незначительно сниженной экспрессии гена. Умеренно повышен риск аутоиммунных процессов.	⊕ ⊖
MICB	rs1051788	A/A	7%	Выраженная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор риска аутоиммунности	⊖ ⊖
MICB	rs3131639	T/C	32%	Умеренная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор умеренного снижения риска аутоиммунности	⊙ ⊕
ZMIZ1	rs703977	T/T	30%	Предрасположенность к высокой экспрессии гена. Фактор среднего риска развития аутоиммунных процессов	⊙ ⊙
RASGRP1	rs12912777	T/C	23%	Предрасположенность к умеренно сниженной экспрессии гена. Фактор умеренного риска усиления аутоиммунных процессов	⊕ ⊖

Иммунные процессы играют существенную роль в патогенезе не только инсулинзависимого сахарного диабета (для которого не только доказана иммунная составляющая, но и выявлен ряд ассоциированных с ним полиморфизмов именно в генах иммунного ответа), но и сахарного диабета 2-го типа (СД2). Кроме того, эти процессы вносят существенный вклад в патогенез осложнений СД, в том числе инсулиннезависимого.

Иммунный ответ – процесс очень сложный. Традиционно его принято разделять на гуморальный и клеточный (хотя, разумеется, эти два процесса тесно связаны). Под гуморальным ответом подразумевают продукцию цитокинов и антител, что приводит к активации В-лимфоцитов и их дифференцировке в антителообразующие клетки (плазмоциты, или плазматические клетки). Клеточный же иммунный ответ заключается в активации цитотоксических Т-лимфоцитов, узнающих и разрушающих чужеродные (или, в случае аутоиммунных заболеваний, собственного организма) клетки-мишени.

Одними из наиболее важных процессов иммунного ответа являются процессинг и презентация антигенов, которые осуществляются молекулами главного комплекса гистосовместимости (Major Histocompatibility Complex – МНС). МНС представляет собой очень крупный кластер, который у человека именуется HLA (Human Leukocyte Antigens) и включает в себя более 200 генов на хромосоме 6. Существует 3 класса HLA (I, II и III соответственно). Классические гены HLA очень полиморфны, и каждый из них может иметь большое количество аллельных форм. Это гены HLA-A, B, C (класс I) и DQ, DR, DP (класс II). Продукты генов HLA представляют собой гликопротеины, встраивающиеся в мембрану клеток. HLA I класса имеются в мембранах практически всех ядросодержащих клеток, II класса – только в антигенпрезентирующих клетках (АПК), к которым относятся макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты и др.

Продукты различных аллелей генов МНС имеют различное сродство к разным пептидам, и от того, какие из них присутствуют в конкретном организме, зависит его реакция на тот или иной агент. Таким образом, полиморфизмы генов МНС являются основой иммунного ответа на чужеродные агенты. Однако эти же гены МНС и их полиморфизмы отвечают за аутоиммунные процессы в организме, когда иммунной системой по какой-либо причине, в частности в результате наличия определенных полиморфных вариантов HLA (или изменения их чувствительности по другим внешним причинам), собственные биомолекулы организма распознаются как чужеродные и презентуются фрагменты собственных белков организма человека, что является причиной и основой многих аутоиммунных заболеваний.

С точки зрения патогенеза СД2 антигенпрезентация не является основным механизмом. Однако на модели СД2 на лабораторных животных получены данные об активации МНС II класса в жировой ткани. Кроме того, антигенпрезентация может играть существенную роль в развитии осложнений сахарного диабета, в частности в диабетической нефропатии. Несмотря на то что некоторые клинические рекомендации предусматривают дифференциальную диагностику СД2 и СД1 на основе маркеров HLA, на уровне полногеномных ассоциаций некоторые полиморфизмы этих генов и регулирующих их участков показывают значимую ассоциацию также с СД2 и его осложнениями. Поэтому мы считаем важным обратить внимание на некоторые из этих полиморфизмов.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого факторы риска развития аутоиммунных реакций. Выявлен средний риск наличия аутоиммунной компоненты сахарного диабета.

Обследования

Обследуемому могут быть назначены иммунологические обследования, в частности анализ на аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GADA), при необходимости – к инсулину (IAA), тирозинфосфатазе (IA-2 и IA-2 β), поверхностным антигенам (ICA), транспортеру цинка (ZnT8). Перед назначением обследуемому препаратов, способных вызвать аллергическую реакцию, желательно провести тест на лекарственную непереносимость. Желателен также мониторинг у обследуемого других заболеваний, имеющих аутоиммунную компоненту, таких как ревматоидный артрит, псориаз, астма.

Рекомендации по профилактике

Обследуемому желательно обратить внимание на свой рацион, не рекомендуется злоупотреблять продуктами, способными вызвать иммунную (аллергическую) реакцию (например, цитрусовыми), по возможности лучше такие продукты ограничить. Обследуемому желательно не подвергаться излишнему стрессовому воздействию, а также рекомендуются профилактика и своевременное лечение вирусных инфекций, поскольку оба этих фактора могут быть триггерами аутоиммунных заболеваний. При необходимости специалист может назначить иммуносупрессоры.



Гликирование

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
AGER	rs3131300	A/A	71%	Предрасположенность к нормальной экспрессии гена. Риск усиления процессов, связанных с гликированием, не выявлен	⊕ ⊕
IRS1	rs2943656	A/G	45%	Предрасположенность к умеренно повышенной экспрессии гена. Фактор умеренного риска гликации	⊕ ⊕
NOTCH4	rs915894	G/G	13%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор снижения риска усиления процессов, связанных с активацией гликированием	⊕ ⊕
NUDT5	rs11257655	A/G	31%	Предрасположенность к умеренно сниженной экспрессии гена. Фактор умеренного риска усиления процессов, связанных с гликированием	⊕ ⊖

Гликирование – это реакция неферментативного ковалентного присоединения сахаров (глюкозы, фруктозы и др.) к молекулам белков и липидов, приводящая к образованию конечных продуктов гликации (КПГ).

В нормальных условиях ферментное гликозилирование протекает в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР) с помощью гликозилтрансфераз. В условиях гипергликемии при СД2 преобладает неферментный процесс, называемый реакцией Майяра, который практически напрямую зависит от уровня глюкозы и времени ее воздействия на белки. Мишенями для присоединения углеводных остатков служат аминокислоты лизина и аргинина, а также аминокислоты на N-концах белков. На первом этапе процесса формируются основания Шиффа – ранние химически нестабильные продукты, которые затем превращаются в продукт Амадори – химически обратимый кетамин. В дальнейшем продукт Амадори в результате дополнительных превращений преобразуется в необратимые КПГ.

Выделяют 3 основных типа КПГ:

1. флуоресцирующие, поперечно-сшитые (например, пентозидин, аргпиримидин);
2. нефлуоресцирующие, поперечно-сшитые (например, глиоксальлизиновый и метилглиоксальлизиновый димеры);
3. нефлуоресцирующие, не поперечно-сшитые (например, карбоксиметиллизин, пирролин).

Основными молекулярными механизмами КПГ-индуцированного патогенеза считаются:

- гликирование внутриклеточных белков (с нарушением их структуры и функций);

- образование поперечных сшивок белков (как и в предыдущем случае, с нарушением их структуры и функций);
- взаимодействие с рецепторами КПГ (RAGE) и другими специфическими рецепторами клеточной поверхности (галектин-3, CD36, фагоцитарный рецептор макрофагов) и активация сигнальных путей (в первую очередь пути NF-κB),

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого умеренные риски, связанные с возможностью усиления процессов гликирования при повышении уровня сахара в крови и передачи сигналов рецепторов КПГ. Необходимость в антигликационных процедурах минимальна.

Обследования

Необходимость в специальных анализах и диагностических процедурах минимальна, однако обследуемому не следует пренебрегать ими. Возможна профилактическая проверка уровня гликированного гемоглобина (HbA1C), особенно при наличии риска развития СД2. При необходимости возможно дополнительное назначение анализа маркеров окислительного стресса (малонового диальдегида, 8-ОН-дезоксигуанозина, восстановленного глутатиона, коэнзима Q10) в крови. При наличии жалоб и показаний возможно назначение дополнительных обследований по необходимости.

Рекомендации по профилактике

Необходимость в специальной профилактике патологий, связанных с активацией гликационных и вызываемых гликацией процессов, минимальна. В отсутствие других неблагоприятных факторов достаточно вести здоровый образ жизни и соблюдать стандартный рекомендованный баланс в питании. Возможен профилактический прием антиоксидантов, особенно если обследуемый проживает в экологически неблагоприятном регионе или испытывает влияние профессиональных вредностей.



Воспалительные процессы

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
PPARG	rs1801282	C/C	77%	Предрасположенность к нормальной структуре и функционированию рецептора. Фактор среднего риска усиления воспалительных процессов	⊖ ⊖
NFAT5	rs889398	A/A	16%	Предрасположенность к сниженной экспрессии гена. Фактор сниженного риска воспалительных процессов	⊕ ⊕
PRRC2A	rs1046080	A/C	36%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Фактор умеренного снижения риска воспалительных процессов	⊖ ⊕
RASGRP1	rs12912777	T/C	23%	Предрасположенность к умеренно сниженной экспрессии гена. Фактор умеренного риска усиления воспалительных процессов	⊕ ⊖
AIF1	rs2857600	T/T	2%	Предрасположенность к сниженной экспрессии гена. Фактор снижения риска воспалительных процессов.	⊕ ⊕

Воспаление представляет собой комплекс реакций, направленных на локализацию, уничтожение и удаление провоцирующего фактора, а также на уменьшение последствий его патогенных эффектов на ткани и органы и восстановление поврежденных тканей. Оно является патогенетическим звеном многих заболеваний, в том числе сахарного диабета, и может проявляться общей воспалительной реакцией (системный воспалительный ответ) и местной реакцией на повреждение (характерные изменения микроциркуляции и мезенхимы), а также быть острым либо хроническим.

Для сахарного диабета характерно субклиническое хроническое воспаление.

Факторами, способными запустить воспалительные процессы при СД2, могут быть:

- ожирение;
- несбалансированное питание (например, потребление излишнего количества жиров);
- болезни полости рта (периодонтит);
- нарушение нормальной микрофлоры кишечника;
- загрязнение воздуха;
- дефицит витамина D;
- генетические и эпигенетические факторы.

Основным источником воспалительных цитокинов (ФНО, интерлейкинов 1, 6, 10, лептина, резистина и других) при этом является жировая ткань, а именно висцеральный белый жир. Кроме того, избыточная жировая ткань характеризуется значительной инфильтрацией макрофагами и другими иммунными клетками, что также вносит свой вклад в развитие системного хронического воспаления. Эта инфильтрация вызывается гипоксией, гибелью адипоцитов и, как следствие, усилением продукции хемокинов и адипокинов. В воспалительные процессы в жировой ткани вовлечены механизмы как приобретенного, так и врожденного иммунитета.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого среднюю степень риска усиления воспалительных процессов. Возможно развитие воспалительных процессов и осложнений при СД2.

Обследования

Для профилактики и своевременного выявления воспалительных процессов обследуемому возможно назначение общих анализов крови и мочи, проведение биохимического анализа крови (аминотрансферазы АЛТ и АСТ, мочевины, креатинина, С-реактивный белок), анализа уровней интерлейкинов IL-6, IL1B, ФНО-альфа, по показаниям дополнительно – липидограммы. При наличии избыточного веса важность профилактических исследований возрастает и их частота может быть увеличена.

Рекомендации по профилактике

В связи с наличием риска развития и усиления воспалительных процессов обследуемому желательно придерживаться профилактических мер для предотвращения развития воспаления. Желательно обратить повышенное внимание на профилактику ожирения либо меры по снижению веса при наличии избыточной массы тела. Также желательна поддержка антиоксидантной защиты: избегать контакта с загрязнителями, увеличить потребление антиоксидантов (витамин С, флавоноиды, изофлавоноиды, селен, коэнзим Q10), повышена важность ограничения или отказа от курения (в том числе пассивного) и алкоголя. Желательно использование биологически активных добавок: омега-3, куркумина, ресвератрола, экстракта виноградных косточек, арахидоновой кислоты, кверцетина, витамина D, альфа-липовой кислоты. Стоит обратить внимание на своевременное лечение инфекционных заболеваний. В случае развития у обследуемого хронического воспаления при СД2 возможно назначение специалистом салицилатов, ингибиторов ФНО, антагонистов ИЛ-1, блокаторов рецепторов ИЛ-1 бета.



Ответ на фармацевтические препараты

При лечении любого заболевания, в том числе сахарного диабета, важно правильно подобрать препарат и дозировку.

Основными препаратами, используемыми для лечения сахарного диабета 2-го типа, являются: бигуаниды (в частности, метформин), препараты сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП4), ингибиторы альфа-глюкозидазы (акарбоза), тиазолидиндионы (глитазоны), глиниды (меглитиниды), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП1).

Полиморфизмы некоторых генов могут снижать или повышать эффективность тех или иных лекарств, и их наличие может потребовать коррекции дозировки или поиска альтернативной терапии. Кроме того, риски возможных нежелательных побочных эффектов (интоксикации, болевой синдром и др.) также зависят от генетики. Фармакогенетика, призванная помочь врачам в правильном подборе терапии, в настоящее время развивается стремительными темпами. Знание и учет генетических особенностей организма стали существенными составляющими успешной медикаментозной терапии.



Метформин

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
TCF7L2	rs12255372	T/T	10%	Предрасположенность к снижению экспрессии гена. Фактор риска, но эффективность метформина повышена	⊕ ⊕
SLC2A2	rs8192675	C/C	9%	Предрасположенность к сниженной экспрессии гена. Фактор снижения риска, улучшен ответ на метформин	⊕ ⊕

Метформин – препарат первой линии при лечении сахарного диабета 2-го типа, сахароснижающее средство, относящееся к классу бигуанидов.

Этот препарат повышает чувствительность рецепторов периферических тканей к инсулину и активизирует проникновение глюкозы в клетки. Не влияя на количество инсулина в крови, он снижает соотношения связанного гормона к свободному и повышает соотношение инсулина к проинсулину. Кроме того, он действует на гликогенсинтазу, стимулируя синтез гликогена, увеличивает транспортную емкость мембранных переносчиков глюкозы, а также частично блокирует всасывание глюкозы в кишечнике.

Помимо сахароснижающего действия, метформин способствует снижению уровня триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП, а также подавляет ингибитор активатора плазминогена, за счет чего способствует улучшению фибринолитических свойств крови.

Метформин может использоваться в программах снижения веса, поскольку в комплексе с диетой оказывает умеренно положительное влияние на снижение массы тела. Кроме того, ожирение часто ассоциировано с нарушениями углеводного обмена. Данной категории пациентов на фоне терапии метформином рекомендованы гипокалорийное питание и регулярная физическая активность.

Метформин практически не связывается с белками плазмы крови и выводится почками в неизменном виде. При нарушениях функции почек возможно накопление препарата в слюнных железах, печени и почках.

Считается, что метформин имеет относительно мало побочных эффектов. Однако в редких случаях при его применении могут наблюдаться:

- тошнота, рвота, диарея, метеоризм, дискомфорт в животе (в основном в начале лечения);
- лактат-ацидоз (очень редко);
- нарушение всасывания витамина B12 (очень редко);
- нарушение показателей функции печени, гепатит – в единичных случаях, исчезают после прекращения лечения.

Метформин противопоказан при выраженных нарушениях функций печени, почек, острых или хронических заболеваниях с выраженной симптоматикой, которые могут привести к гипоксии (в том числе к сердечной или дыхательной недостаточности, инфаркту миокарда). Существуют и другие противопоказания, такие как обезвоживание, алкогольная интоксикация или хронический алкоголизм. Кроме того, не следует принимать метформин после внутривенного введения контрастирующих йодсодержащих веществ (например, при проведении ангиографического обследования, компьютерной томографии). Назначать метформин пациентам старше 60 лет, особенно занимающихся тяжелой работой, следует с осторожностью (ввиду повышенного риска развития молочнокислого ацидоза), также настороженность следует проявлять при наличии острых и хронических инфекций, травм.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого предрасположенность к высокой чувствительности к метформину. Высокая эффективность препарата. Коррекция дозировки не требуется.

Рекомендации по профилактике

Поскольку у обследуемого выявлена высокая чувствительность к метформину, ему достаточно назначения стандартных дозировок, исходя из симптоматики и текущих результатов клинических исследований. Суточная дозировка может составлять 500–1000 мг, исходя из клинической картины. Дозировку определяет только специалист! Важно соблюдать все рекомендации, данные в разделе «Сахарный диабет 2-го типа».



Препараты сульфонилмочевины

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
KCNJ11	rs5219	G/A	50%	Предрасположенность к синтезу измененной формы белка. Эффективность ПСМ умеренно повышена.	⊕ ⊕
TCF7L2	rs12255372	T/T	10%	Предрасположенность к снижению экспрессии гена. Эффективность ПСМ снижена.	⊖ ⊖

Сульфонилмочевина - органическое химическое вещество, получаемое, как правило, из сульфида. Производные сульфонилмочевины (ПСМ) являются важными препаратами для лечения сахарного диабета 2го типа (СД2).

На сегодняшний день существуют 3 поколения препаратов этого класса. Препарат 1го поколения хлорпропамид в России уже практически не используется. Препарат 3го поколения с международным названием глимепирид пока является единственным представителем своей группы. Большинство же часто используемых ПСМ (глибенкламид, гликлазид, глипизид и ряд других) относятся ко второму поколению.

Взаимодействуя с рецепторами SUR-1 АТФ-чувствительных калиевых ионных каналов на поверхности бета-клеток поджелудочной железы и вызывая поток ионов Ca⁺⁺ внутрь этих клеток, ПСМ стимулируют выделение ими инсулина путем экзоцитоза. Таким образом, достигается снижение уровня глюкозы в крови. Также эти препараты способны повышать чувствительность бета-клеток поджелудочной железы к глюкозозависимому инсулиноотропному полипептиду, что обеспечивает активацию глюкозозависимой секреции инсулина.

ПСМ могут различаться аффинностью к своим мишеням-рецепторам, и, чем выше аффинность, тем длительнее действие препарата.

Важно отметить, что эффективное действие ПСМ реализуется в максимальной степени только при нормальном функционировании бета-клеток поджелудочной железы, в частности, пути биосинтеза и секреции инсулина. Этим объясняется тот факт, что полиморфизмы генов, нарушение биосинтеза и секрецию инсулина, могут снижать эффективность ПСМ.

Среди побочных эффектов ПСМ отмечают следующие:

1. Гипогликемия;
2. Сульфамидорезистентность;
3. Аллергические и токсические реакции (сыпь, шум в ушах, головные боли, изменение параметров крови, холестатический гепатит, нарушение функций почек);
4. Анемия (апластическая, гемолитическая);
5. Тошнота и рвота, запоры;
6. Повышение массы тела;
7. Дисбактериоз;
8. Гипонатриемия;
9. Возможны тератогенные эффекты.

Существенно то, что от 5 до 20% пациентов, страдающих СД2, обнаруживается вторичная резистентность к ПСМ из-за снижения остаточной секреции инсулина.

Следует помнить, что ПСМ усиливают действие и непереносимость алкоголя и потому не сочетаемы с ним. Также прием этих препаратов не рекомендован в период беременности.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого предрасположенность к сниженной чувствительности к препаратам сульфонилмочевины. Эффективность препаратов снижена. Желательна коррекция дозировки.

Рекомендации по профилактике

Поскольку у обследуемого выявлена предрасположенность к сниженной чувствительности к препаратам сульфонилмочевины, может быть целесообразно назначение метформина в качестве альтернативы с соответствующей коррекцией дозировки при необходимости (см. соответствующий раздел отчета). В случае назначения препаратов сульфонилмочевины желательна коррекция дозировки в сторону увеличения, исходя из симптоматики и текущих результатов клинических исследований. Особенно важно соблюдать все рекомендации, данные в разделе «Сахарный диабет 2-го типа».



Тиазолидиндионы

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
PPARG	rs1801282	C/C	77%	Нормальная структура белка. Относительно низкая эффективность глитазонов	⊖ ⊖

Тиазолидиндионы (ТЗД, глитазоны) относятся к препаратам, устраняющим инсулинорезистентность (ИР). Основные представители этой группы – росиглитазон и пиоглитазон. Глитазоны воздействуют на рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором (PPAR γ). Активация рецепторов PPAR γ повышает экспрессию генов, влияющих на метаболизм глюкозы и липидов.

Поскольку ИР – ведущая причина возникновения СД2, глитазоны представляют собой наиболее перспективную группу препаратов, применяемых для лечения диабета 2-го типа. Однако глитазоны имеют очень незначительный период клинических наблюдений (с 1998 г.). Данные о безопасности длительного применения отсутствуют.

ТЗД проявляют активность только в присутствии инсулина, при этом совместная терапия глитазонов и инсулина должна проводиться с осторожностью из-за риска возникновения отеков. ТЗД могут применяться в сочетании с ПСМ или метформином.

Противопоказания: гиперчувствительность, сахарный диабет 1-го типа, диабетический кетоацидоз, тяжелая сердечная недостаточность, беременность, лактация. Применять с осторожностью при отечном синдроме, анемии, печеночной недостаточности, сердечной недостаточности.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого предрасположенность к относительно низкой чувствительности к препаратам на основе глитазонов. Умеренная эффективность препаратов.

Рекомендации по профилактике

У обследуемого выявлена предрасположенность к относительно низкой эффективности препаратов на основе глитазонов, поэтому в связи с высокой стоимостью лекарственных средств на основе глитазонов целесообразно назначение других препаратов, применяемых для лечения СД2. В случае назначения препаратов данного класса рекомендуется увеличение их дозы в диапазоне от средней до максимальной рекомендуемой, исходя из симптоматики и текущих результатов клинических исследований. Выявленный генотип способствует снижению риска развития СД2.



Глиниды

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
SLC30A8	rs13266634	T/T	9%	Нарушенная структура белка. Эффективность глинидов повышена	⊕ ⊕
KCNJ11	rs5219	G/A	50%	Нарушенная структура белка. Эффективность глинидов умеренно повышена	⊕ ⊕

Глиниды – группа препаратов, относящихся к прандиальным регуляторам. В РФ зарегистрировано два активных вещества – репаглинид (производное бензойной кислоты) и натеглинид (производное D-фенилаланина).

Механизм действия глинидов схож с препаратами сульфонилмочевины (ПСМ). Глиниды блокируют АТФ-зависимые калиевые каналы в бета-клетках поджелудочной железы и открывают кальциевые каналы, индуцируя тем самым выброс инсулина, однако действуют быстрее ПСМ и имеют непродолжительный эффект. Благодаря этому концентрация инсулина между приемами пищи не повышается. Для достижения наилучшего эффекта рекомендуется употреблять препараты либо незадолго до еды (за 5–10 мин), либо сразу после приема пищи.

Стоит обратить внимание, что положительный эффект от действия этих веществ возможен только в том случае, если клетки поджелудочной железы функционально активны и способны продуцировать инсулин. В случае, если производные сульфонилмочевины неэффективны, глиниды также могут не оказать существенного влияния. Не рекомендуется использовать оба класса препаратов совместно, но возможна комбинированная терапия глинидами и метформинном.

Существует ряд противопоказаний к применению глинидов. Наиболее важными являются:

1. Гиперчувствительность или аллергическая реакция на препараты этой группы в прошлом;
2. Диабет 1-го типа;
3. Наличие осложнений диабета (кетоацидоз, диабетическая кома – такие состояния следует лечить инсулином);
4. Беременность и кормление грудью;
5. Сопутствующая тяжелая дисфункция печени;
6. Следует осторожно применять при почечной или печеночной недостаточности, надпочечниковой недостаточности, в пожилом возрасте и в случае недоедания.
7. Не стоит использовать в ситуациях, когда потребность организма в инсулине значительно увеличивается – например, при тяжелых инфекциях или хирургических процедурах. В таких ситуациях обычно целесообразно временно использовать инсулин.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого предрасположенность к повышенной чувствительности к препаратам на основе глинидов. Эффективность препаратов повышена.

Рекомендации по профилактике

Обследуемому возможно назначение стандартных дозировок с последующей коррекцией, исходя из симптоматики и текущих результатов клинических исследований. При необходимости допустима небольшая коррекция дозировки в сторону увеличения. Важно соблюдать все рекомендации, данные в разделе «Сахарный диабет 2-го типа».



Средовые факторы

Несмотря на существенную генетическую компоненту и достаточно высокую наследуемость, сахарный диабет 2-го типа – заболевание, обусловленное в первую очередь факторами окружающей среды.

Наиболее существенными из них можно считать: несбалансированный по калориям, белкам, жирам и углеводам (КБЖУ) рацион питания, неоптимальный режим питания, недостаток физической активности, избыточный вес, дефицит витаминов и минералов, высокий уровень стресса, вредные привычки и другие факторы.

Исследования ген-средовых взаимодействий помогают понять, как генотип связан со степенью влияния на человека того или иного фактора окружающей среды. Эти знания важны для понимания «слабых мест» физиологии и метаболизма человека и максимально эффективной профилактики возможных заболеваний, в частности сахарного диабета 2-го типа.



Потребление пищевых волокон

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
FTO	rs11642015	T/T	22%	Повышенная экспрессия гена. Фактор увеличения эффективности пищевых волокон	⊕ ⊕
TCF7L2	rs12255372	T/T	10%	Предрасположенность к снижению экспрессии гена. Фактор снижения эффективности потребления волокон	⊖ ⊖

Пищевые волокна (клетчатка) – углеводный компонент пищи, который не переваривается в организме человека, но перерабатывается полезными микроорганизмами кишечника. Пищевые волокна – это устойчивые высокомолекулярные полисахариды, такие как клетчатка, пектины, а также и неуглеводные вещества (лигнин).

Пищевые волокна делят на растворимые и нерастворимые. Растворимые волокна, как следует из названия, хорошо растворимы в воде и образуют в кишечнике гелеобразную массу, которая далее перерабатывается кишечными микроорганизмами. Нерастворимые волокна не растворяются в воде и проходят через кишечник в неизменном виде, поскольку не способны усваиваться организмом; они не являются источником калорий и не повышают уровень сахара в крови.

Пищевые волокна считаются важным компонентом здорового питания. Они способствуют улучшению перистальтики кишечника, поддержанию его нормальной микрофлоры, а также частично задерживают на себе желчные кислоты и отчасти липиды, что замедляет всасывание жиров и холестерина. Также они способствуют стабилизации уровня глюкозы в крови. Поэтому употребление достаточного количества клетчатки является важным пунктом профилактики сахарного диабета.

Источниками пищевых волокон в рационе человека являются прежде всего овощи и фрукты, бобовые, орехи, крупы, зелень, хлеб из цельнозерновой муки / муки грубого помола.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого умеренно повышенную потребность в пищевых волокнах. Желательно увеличение их доли в рационе.

Обследования

Желательны обследования, направленные на скрининг инсулинорезистентности: анализ уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови, расчет индекса HOMA-IR. При необходимости дополнительно возможен анализ липидного спектра крови (в первую очередь общий холестерин, холестерин ЛПВП, ЛПНП) и оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. При появлении подозрительных желудочно-кишечных симптомов рекомендуются консультация гастроэнтеролога и дополнительные обследования.

Рекомендации по профилактике

Обследуемому желательно увеличить количество потребляемых пищевых волокон до 30–35 г в сутки. Необходимое количество клетчатки можно получить из свежих овощей (предпочтительно) и несладких фруктов, злаковых (при отсутствии необходимости соблюдать безглютеновую диету), бобовых, орехов, семян. Рекомендуется добавлять растительную пищу, овощи к каждому приему пищи и даже к перекусам. Хорошим источником пищевых волокон являются изделия, содержащие отруби, например диетические хлебцы. Ими желательно заменять столовый хлеб, батон или употреблять вместо обычного белого хлеба отрубной. Возможен дополнительный прием клетчатки в виде БАД по согласованию с врачом. Рекомендуется пить достаточное количество чистой питьевой воды – это способствует набуханию пищевых волокон.



Потребление полиненасыщенных жирных кислот

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
GCKR	rs1260326	T/T	16%	Предрасположенность к нарушению функционирования белка. Фактор снижения эффективности профилактики СД2 при потреблении ПНЖК	⊖ ⊖

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), в первую очередь омега-3, влияют на эластичность клеточных мембран, процессы регенерации и усвоения организмом кальция, а также на питание клеток мозга. Названия «омега-3» и «омега-6» означают двойную химическую связь соответственно у третьего и шестого атома углерода от метилового конца жирной кислоты. Омега-3 и омега-6 ПНЖК являются незаменимыми для человека и должны поступать с пищей. В организме омега-3 альфа-линоленовая кислота превращается в эйкозапентаеновую, которая в свою очередь – в докозагексаеновую; омега-6 линолевая кислота конвертируется сначала в арахидоновую, которая затем – в докозапентаеновую. Из ПНЖК синтезируются простагландины и лейкотриены – гормоноподобные вещества, контролирующие воспаление.

Прием омега-3 ПНЖК снижает уровень ЛПНП в крови, что уменьшает вероятность развития атеросклероза, инфаркта миокарда, ишемического инсульта и болезни Альцгеймера. Кроме того, они полезны для коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете. Омега-6 ПНЖК не менее важны для обеспечения нормальной работы мозга и сердца, их употребление в умеренном количестве также полезно для профилактики указанных выше заболеваний. Однако из омега-6 синтезируются сильнейшие воспалительные простагландины, в то время как из омега-3 – противовоспалительные. Поэтому очень важным показателем является соотношение между омега-6 и омега-3 (индекс омега-6/омега-3). Оптимально значение индекса 5–10/1. Избыток омега-6 по сравнению с омега-3 может усилить воспалительные процессы, а также снизить профилактическую и терапевтическую эффективность омега-3. Кроме того, омега-6 могут способствовать набору веса за счет жировой ткани.

Заключение

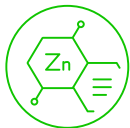
Генетический анализ выявил у обследуемого существенные факторы, значительно снижающие эффективность ПНЖК для профилактики и коррекции метаболических нарушений, связанных с СД2. В профилактических целях рекомендуется потреблять ПНЖК в количестве максимальной рекомендуемой нормы (не превышая допустимую).

Обследования

Обследуемому могут быть важны анализ липидного спектра крови (в первую очередь общий холестерин, холестерин ЛПВП, ЛПНП, а также триглицериды) и оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Дополнительно могут быть рекомендованы ангиография, доплерография, определение индекса омега-6/омега-3. Также рекомендуются обследования, указанные в разделе «Сахарный диабет 2-го типа».

Рекомендации по профилактике

Обследуемому важно увеличить в рационе количество продуктов, богатых омега-3. Рекомендованное к потреблению количество омега-3 – 2,5–3,5 г в сутки, однако итоговую дозировку определяет специалист исходя из текущих клинических показателей. Необходимый минимум жиров рекомендуется восполнять за счет морской рыбы (семга, сардины, форель, лосось), красной икры, семян льна, семян чиа, грецких орехов, тыквенных семечек, добавления в салаты льняного и других масел, богатых ПНЖК. Также может быть рекомендован дополнительный прием биологически активных добавок, содержащих омега-3 ПНЖК. Также важно учесть рекомендации раздела «Инсулинорезистентность».



ЦИНК

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
SLC30A8	rs13266634	T/T	9%	Выраженная предрасположенность к измененной структуре белка. Фактор сниженной потребности в цинке для профилактики СД2	⊕ ⊕

Цинк является весьма важным для организма человека микроэлементом, поскольку он входит в состав или является кофактором многих ферментов и транскрипционных факторов – белков, отвечающих за экспрессию генов.

Этот микроэлемент важен для нормальной работы практически всех органов и тканей человека, в том числе для поддержания углеводного обмена. Он влияет на секрецию инсулина и протекание воспалительных процессов, участвует в транспорте инсулина и связывании его с рецептором и может влиять на чувствительность к данному гормону и развитие инсулинорезистентности. Также цинк участвует в метаболизме липидов и является компонентом антиоксидантной системы.

Симптомы дефицита цинка неспецифичны: нарушения настроения (раздражительность, депрессия), сна, аппетита, зрения, ухудшение состояния ногтей, кожи и волос (вплоть до алопеции), возможно развитие аллергических реакций, иммунодефицита, также могут наблюдаться другие симптомы, в том числе снижение уровня инсулина в крови. Слишком высокие дозы цинка могут вызывать интоксикацию (с соответствующими симптомами), а также нарушать всасывание меди. Как недостаток, так и избыток цинка в организме могут приводить к анемии.

Стоит учитывать, что некоторые пищевые компоненты (в частности, животные белки) могут улучшать всасывание цинка, а другие, такие как железо, фитиновая кислота, способствуют снижению его усвоения. Кроме того, дефицит цинка может быть связан с активным использованием мочегонных средств и слишком большой долей углеводов в рационе. Также стоит помнить, что уровень цинка в крови может снижаться при острых воспалениях и инфекциях, значительных физических нагрузках, стрессе.

Заключение

Генетический анализ выявил у обследуемого предрасположенность к высокой эффективности цинка для профилактики СД2. Потребность в цинке относительно невысокая в пределах нормы, необходимости в дополнительном профилактическом приеме цинка при отсутствии его дефицита в рационе не выявлено.

Обследования

При сбалансированном питании направленного мониторинга уровня цинка обследуемому не требуется. Однако в случае несбалансированного питания или вегетарианской диеты, а также при появлении симптомов минералдефицита обследуемому можно рекомендовать контроль уровня цинка в крови. Также в этом случае возможна проверка уровня в крови других важных микроэлементов (железа, марганца, меди). Не стоит пренебрегать другими профилактическими обследованиями, рекомендованными в разделе «Сахарный диабет 2-го типа» данного отчета.

Рекомендации по профилактике

В целях профилактики сахарного диабета обследуемому достаточно потреблять стандартное рекомендуемое количество цинка (8–10, до 12 мг в сутки). Суточную норму цинка можно получить, включая в рацион морепродукты (устрицы, мидии, мясо краба), нежирную говядину, свинину, филе индейки или курицы, орехи (фундук, миндаль, кешью), бобовые. Не рекомендуется существенно превышать суточную норму (более 25 мг в сутки), так как существует вероятность интоксикации. При дефиците цинкосодержащих продуктов в рационе возможен его дополнительный прием в дозировке, определяемой специалистом, для восполнения суточной потребности, желательно под контролем уровня цинка в крови. Если обследуемый придерживается вегетарианского питания, ему рекомендуется профилактика дефицита цинка, его дополнительный прием.



Физическая активность

Результат генетического анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Частота	Результат	Эффект
FTO	rs11642015	T/T	22%	Повышенная экспрессия гена. Фактор риска. Фактор высокой потребности в физической активности	⊖ ⊖
PPARG	rs1801282	C/C	77%	Предрасположенность к нормальной структуре и функционированию рецептора. Фактор умеренной эффективности физических нагрузок для профилактики инсулинорезистентности	⊖ ⊖
GLUT2	rs5400	C/T	23%	Предрасположенность к умеренному нарушению функции белка. Умеренно повышенная эффективность физических нагрузок для профилактики нарушений углеводного и липидного обмена	⊕ ⊕

Регулярная физическая активность является важным фактором, поддерживающим здоровье человека. В результате гиподинамии может появиться избыточный вес, который, в свою очередь, является фактором риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, а также застойных явлений, отеков. Правильно подобранные физические нагрузки активируют иммунную систему, поддерживают тонус мышц, способствуют нормализации веса, снижению уровня инсулинорезистентности и нормализации уровня гликемии.

Потребность в тренировках для поддержания или снижения веса, а также их оптимальный режим зависят от индивидуальных особенностей. Непосредственно тип и интенсивность тренировок следует подбирать исходя из цели, индивидуальной потребности, особенностей строения организма и в идеале – под руководством тренера. Также нужно помнить, что для снижения веса наряду с физическими упражнениями необходима коррекция рациона, и количество потребляемых калорий в любом случае должно быть меньше количества расходуемых (гипокалорийность). Соответственно, для поддержания веса на имеющемся уровне требуется изокалорийность, то есть равенство количества потребляемых и расходуемых калорий.

Следует, однако, учитывать, что перенапряжение также пагубно сказывается на организме. Оксидативный стресс при избыточных физических нагрузках приводит к повреждению клеток, истощению ресурсов и износу организма.

Заключение

В результате генетического анализа у обследуемого выявлена высокая потребность в физической активности.

Обследования

Важен регулярный контроль веса обследуемого. При интенсивных физических нагрузках рекомендуется контролировать пульс и артериальное давление. Рекомендуется периодическое проведение обследований, указанных в разделе «Сахарный диабет 2-го типа» данного отчета (особенно инсулина и глюкозы в случае гипоинсулинемии), а также периодический анализ липидограммы (уровень триглицеридов, общего холестерина, холестерина ЛПВП и ЛПНП).

Рекомендации по профилактике

Для снижения и поддержания оптимального веса обследуемого физические нагрузки должны быть регулярными, в общей сложности 6 часов в неделю и более. Можно тренироваться 2 раза в день (утром и вечером) по 1 часу, либо 3 раза в неделю по 1,5–2 часа (при хорошей переносимости), либо (при высокой утомляемости) 4 раза в неделю по 1,5 часа (не менее); главное – регулярное и постепенное увеличение продолжительности и количества тренировок. Помимо этого, обследуемому важен активный образ жизни, больше двигаться в быту. Важно помнить, что для снижения веса количество расходуемых калорий должно быть больше количества потребляемых. При наличии гипоинсулинемии тренировки должны проводиться с осторожностью и под контролем уровня глюкозы крови.



Анализируемые гены

AGER

Кодирует рецептор КПГ. Этот мультилигандный рецептор, помимо конечных продуктов гликозилирования взаимодействует с другими молекулами, вовлеченными в гомеостаз, развитие, воспалительные процессы и возникновение ряда заболеваний. AGE/RAGE-сигналинг играет важную роль в регуляции экспрессии фактора некроза опухоли альфа (TNF α), оксидативном стрессе, эндотелиальной дисфункции при СД2 и в патогенезе его осложнений. Также AGER является рецептором для амилоида бета, играет роль в его переносе через клеточную мембрану из внеклеточного пространства внутрь кортикальных нейронов. Может связывать олигонуклеотиды. Экспрессируется специфично в легких. Полиморфизмы гена AGER могут приводить к повышению уровня КПГ и, соответственно, к повышению риска развития патологий сосудов и СД2, также связаны с риском развития болезни Альцгеймера.

ARAP1

Белок ассоциируется с комплексом Гольджи, и его активность опосредует изменения этого комплекса и формирование филоподий. Полагают, что он вовлечен в транспорт рецепторного белка, вовлеченного в апоптоз. Модулирует ремоделирование цитоскелета. Активируется связыванием с фосфоинозитол-3,4,5-трифосфатом. Вовлечен в сигнальную трансдукцию. Влияет на функционирование бета-клеток, в частности на процессы биосинтеза и секреции инсулина. Экспрессируется практически повсеместно в большей или меньшей степени, максимум – в селезенке, аппендиксе, костном мозге, легких. Полиморфизмы гена связаны с сахарным диабетом 2-го типа, ревматоидным артритом, влияют на индекс массы тела.

FTO

Член суперсемейства 2-оксоглутарат-зависимых оксигеназ. РНК-деметилаза, деметилирующая различные типы РНК (включая мРНК, тРНК, мяРНК). До конца физиологические функции данного белка не изучены. Полагают, что является регулятором жировой массы, адипогенеза и гомеостаза энергии. Помимо контроля жировой массы и адипогенеза, влияет на термогенез и контроль дифференцировки адипоцитов в клетки белого или бурого жира. Регулирует активность дофаминергической циркуляции в среднем мозге. Экспрессируется в разной степени практически повсеместно, максимально – в мозге. Полиморфизмы гена связаны с избыточным весом, риском развития ожирения и СД2, артериальной гипертензии, гестационного генеза и др.

- GCKR** Кодирует глюкокиназный регулятор – регуляторный белок, ингибирующий глюкокиназу в печени и островках поджелудочной железы. Его аффинность к глюкокиназе моделируется метаболитами фруктозы (при связывании с фруктозо-6-фосфатом повышается, с фруктозо-1-фосфатом – наоборот, снижается, и глюкокиназа не ингибируется). Таким образом, он является важным регулятором углеводного обмена. Экспрессируется в основном в печени, в небольшом количестве – в желудке, еще меньше – в желчном пузыре, яичниках, яичках, надпочечниках, селезенке. Связан с одной из форм MODY-диабета и предрасположенностью к СД2.
- HHEX** Кодирует белок семейства гомеобокс-содержащих транскрипционных факторов. Может играть роль в гематопозитической дифференцировке. Транскрипционный репрессор. Распознает последовательность ДНК 5'-ATTAA-3'. Играет роль в том числе в дифференцировке бета-клеток поджелудочной железы. Экспрессируется: максимально – в щитовидной железе, а также в печени, костном мозге, желчном пузыре, селезенке, лимфатических узлах; в остальных тканях – мало или минимально. Полиморфизмы связаны с СД2, множественным склерозом, по некоторым данным – с рядом онкологических заболеваний. В частности, ген, по-видимому, принимает участие в патогенезе MODY-диабета, хотя непосредственно с ним не ассоциирован.
- HLA-DQB1** Один из паралогов бета-цепи молекул HLA II класса. Молекулы этого класса – гетеродимеры, состоящие из альфа(DRA)- и бета(DRB)-цепей. Играет роль в иммунной системе, а конкретно – в антигенпрезентации пептидов внеклеточного происхождения. Молекулы HLA II класса экспрессируются в основном в АПК, например в В-лимфоцитах, дендритных клетках, макрофагах. Описаны сотни аллелей этого гена. Данный ген экспрессируется в основном в легких, селезенке, терминальном отделе тонкого кишечника. Полиморфизмы связаны с такими заболеваниями, как множественный склероз, саркоидоз, СКВ, ревматоидный артрит, астма, язвенный колит, псориаз, СД1, болезнь Крона, болезнь воспаленного кишечника, шизофрения и многие другие аутоиммунные заболевания, а также с предрасположенностью к инфекциям.
- AIF1** Кодирует фактор воспаления аллогraftа 1 - чувствительный к кальцию и связывающий его белок, взаимодействующий с актиновым цитоскелетом. Полагают, что он принимает важное участие в аутоиммунных и воспалительных процессах. Экспрессируется особенно в антигенпрезентирующих клетках, но в других органах и тканях его экспрессия также обнаруживается. Полиморфизмы гена связаны с ревматоидным артритом, астмой, псориазом, неврологическими нарушениями, СКВ. Показана связь полиморфизмов гена с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.
- TAP2** Кодирует АТФ-связывающий транспортёр пептидных антигенов 2 - ассоциированный с мембраной белок, вовлеченный в транспорт антигенов из цитоплазмы в ЭПР и служащий молекулярным каркасом для правильного складывания молекул МНС 1-го класса. Таким образом, он вовлечен в презентацию антигена. Экспрессируется практически повсеместно, максимально - в аппендиксе, лимфатических узлах, селезенке. Полиморфизмы гена ассоциированы с СКВ, ревматоидным артритом, атопической астмой, саркоидозом, а также СД1 и СД2.

- HNF1A** Кодирует транскрипционный фактор, известный как гепацитарный ядерный фактор 1 альфа. Он необходим для экспрессии некоторых специфических генов печени и островковых клеток поджелудочной железы. Один из регуляторов Wnt-сигналинга и гомеостаза глюкозы. Экспрессируется в основном в почках, двенадцатиперстной кишке, тонком кишечнике, меньше – в печени, толстом кишечнике, желудке, еще меньше – в поджелудочной железе и желчном пузыре. Полиморфизмы этого гена связаны с MODY-диабетом и другими видами сахарного диабета.
- IRS1** Кодирует субстрат рецептора инсулина 1, который может опосредовать контроль инсулином многих процессов. Фосфорилируется тирозинкиназой инсулинового рецептора, после чего способен связываться со многими клеточными белками, содержащими специфический домен SH2. Активирует фосфатидилинозитол-3-киназу – один из ключевых белков внутриклеточного сигналинга. Важен для поддержания гомеостаза глюкозы. Экспрессируется почти повсеместно, максимально – в щитовидной железе, эндометрии, яичниках, также в плаценте, простате, мочевом пузыре, надпочечниках, желчном пузыре, жировой ткани. Полиморфизмы этого гена являются фактором риска развития СД и инсулинорезистентности.
- KCNJ11** Кодирует калиевый канал – интегральный мембранный белок, который предпочтительно транспортирует калий внутрь клетки. Контролируется G-белками, часто бывает ассоциирован с рецептором сульфонилмочевины. Играет роль в регуляции секреции инсулина в ответ на глюкозу. Максимально экспрессируется в мозге, щитовидной железе, сердце, простате, жировой ткани. Полиморфные замены в гене являются причиной семейной гиперинсулинемической гипогликемии, а также могут вызывать аутосомно-доминантный инсулиннезависимый СД2, временный неонатальный диабет 3-го типа и перманентный неонатальный диабет.
- MICB** Кодирует микотоксин В – сильно гликозилированный белок, лиганд активаторов цитолитического ответа НК-клеток (киллеров), CD-8 альфа-бета Т-клеток, гамма-дельта Т-клеток. Стресс-индуцируемый, похож на молекулы класса МНС, но не ассоциируется с бета-2-микроглобулинами или видимо не связывает пептиды. Стресс-индуцируемый аутоантиген, распознаваемый гамма-дельта Т-клетками. Максимально экспрессируется в лимфатических узлах, костном мозге, аппендиксе, селезенке, чуть меньше – в легких, мочевом пузыре. Полиморфизмы гена связаны с астмой, атопическим дерматитом, множественным склерозом, болезнью Крона, СКВ, СД1, предрасположенностью к пневмонии и др.
- NFAT5** Кодирует ядерный фактор активированных Т-клеток 5 – транскрипционный фактор, который вовлечен в транскрипционную регуляцию осмопротективных и воспалительных генов, опосредует ответ на повышение осмотического давления (осмотический стресс). Экспрессируется повсеместно, в плаценте и коже несколько больше, чем в остальных тканях. Полиморфные замены в гене связаны с СД2 метаболическим синдромом, синдромом воспаленного кишечника, иммунодефицитом, а также могут влиять на минеральную плотность кости, осмолярность крови, пульсовое давление и др.

- NOTCH4** Кодирует рецептор Notch4 – трансмембранный сигнальный белок. Notch-сигналинг является эволюционно консервативным межклеточным сигнальным путем, регулирующим взаимодействия между соседними клетками. Данный рецептор может играть роль в развитии сосудов, почек и печени, а также в патогенезе индуцированных гликированием патологий. Максимально экспрессируется в жировой ткани, легких, меньше – в плаценте, щитовидной железе, в небольших количествах – почти повсеместно. Полиморфизмы гена ассоциированы, в частности, с возрастной макулярной дегенерацией, множественным склерозом и расстройствами аутистического и шизофренического спектра, рядом других заболеваний.
- NUDT5** Кодирует нудикс-гидролазу 5. Этот фермент катализирует гидролиз модифицированных нуклеотид-дифосфатов, включая АТФ-рибозу, а также оксигуанидин- и оксиаденозинфосфаты. Играет роль в защите от гликирования. Также может катализировать синтез АТФ в присутствии дифосфатов. Экспрессируется практически повсеместно в большей или меньшей степени. Имеются данные о связи полиморфизмов этого гена с травматической глаукомой и раком молочной железы.
- PPARG** Кодирует гамма-рецептор пролиферации пероксисом, который в основном продуцируется в жировой ткани. Основной функцией этого белка является активация генов, связанных с аккумуляцией жира, дифференцировкой клеток жировой ткани и миобластов. Играет важную роль в формировании чувствительности различных тканей к инсулину и поддержании гомеостаза глюкозы, также, по некоторым данным, влияет на сигнальный путь инсулиноподобного фактора роста и глюкагона. Экспрессируется в основном в жировой ткани, в малых количествах – в плаценте, прямой кишке, мочевом пузыре, желудке, в остальных тканях – в минимальном количестве. Наиболее хорошо изученный полиморфизм в этом гене благоприятен и связан с более высокой чувствительностью к инсулину и снижением риска развития СД2.
- PP1P5K2** Кодирует инозитол гексафосфат и дифосфоинозитол-пентафосфаткиназу 2, член семейства кислых гистидиновых фосфатаз. Данный белок участвует в синтезе высокоэнергетичных инозитол пиродифосфатов, в свою очередь являющихся сигнальными молекулами, регулирующими клеточный гомеостаз и другие процессы, в частности апоптоз, везикулярный транспорт, динамику цитоскелета, экзоцитоз, инсулиновый сигналинг и активацию нейтрофилов. Экспрессируется практически повсеместно в большей или меньшей степени. Полиморфизмы связаны в основном с расстройствами аутистического спектра и тугоухостью, однако также могут влиять на величину инсулиногенного индекса.

- PRRC2A** Кодирует богатый остатками пролина белок, содержащий домен coiled coil и локализованный рядом с генами факторов некроза опухоли альфа и бета в пределах кластера MHC 3-го класса. Содержит повторы, количество которых ассоциировано с возрастом манифестации СД. PRRC2A может быть вовлечен в воспалительные процессы при разрушении бета-клеток поджелудочной железы при СД. Может играть роль в сплайсинге пре-мРНК. Экспрессируется практически повсеместно, максимально – в яйчках. Полиморфизмы гена связаны с астмой, нервными расстройствами, а также, по данным нашего анализа, с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.
- RASGRP1** Кодирует фактор нуклеотидного обмена, активирующий Ras. Регулируется дилицеридами. Активирует Erk/MAP-киназный каскад и регулирует развитие Т- и В-клеток (таким образом, вовлечен в иммунный ответ), гомеостаз и дифференцировку. Максимально экспрессируется в лимфатических узлах, мозге, аппендиксе. Полиморфизмы связаны с предрасположенностью к системной красной волчанке (СКВ), ревматоидному артриту, болезни Крона, а также с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.
- SLC2A2 (GLUT2)** Кодирует транспортер глюкозы, интегральный гликопротеин плазматической мембраны клеток. Опосредует двунаправленный транспорт глюкозы. Из-за низкой аффинности к глюкозе считается ее сенсором. Также транспортирует фруктозу, способен опосредовать транспорт дегидроаскорбата. Экспрессируется почти специфично в печени, в небольших количествах – в двенадцатиперстной кишке, тонком кишечнике, почках. Полиморфизмы связаны с риском развития СД2, синдромом Фанкони – Биккеля и со снижением чувствительности к сладкому вкусу.
- SLC30A8** Кодирует трансмембранный переносчик, отвечающий за накопление цинка во внутриклеточном пространстве. Может быть основным белком, привлекающим цинк в процессы созревания и/или хранения инсулина в бета-клетках поджелудочной железы. Принадлежит к семейству транспортеров – усилителей диффузии катионов. Экспрессируется исключительно в поджелудочной железе, а именно в островках Лангерганса. Белок колокализуется с инсулином в секреторных гранулах клеток INS-1, секретирующих инулин. Максимально экспрессируется в поджелудочной железе, также в почках, мало – в яйчках. Полиморфизмы гена связаны с СД2, гестационным диабетом, синдромом поликистоза яичников.
- TCF7L2** Кодирует транскрипционный фактор, играющий ключевую роль в Wnt-сигналинге, который контролирует множество процессов развития организма. В частности, вовлечен в развитие бета-клеток поджелудочной железы, биосинтез и секрецию инсулина и в гомеостаз глюкозы крови. Модулирует экспрессию известного протоонкогена MYC. В отсутствие бета-катенина – репрессор, в присутствии – активатор. Необходим также для поддержания эпителиальных стволовых клеток тонкого кишечника. Экспрессируется в различной степени практически повсеместно, особенно в органах пищеварения и жировой ткани. Полиморфизмы этого гена являются хорошо изученным и значимым фактором риска развития СД2.

THADA

Кодирует белок, содержащий повторы типа Армадилло. Содержит повторы типа армадилло. Затрагивающие этот ген хромосомные перестройки обнаруживаются в доброкачественных аденомах щитовидной железы. Функции данного белка мало изучены. Известно, что он влияет на гомеостаз липидов, регулирует концентрацию ионов кальция в эндоплазматическом ретикулуме и активность АТФ-зависимых трансмембранных транспортеров. Экспрессируется практически повсеместно в организме. Полиморфизмы в этом гене ассоциированы также с СД2 и синдромом поликистоза яичников.

WFS1

Кодирует вольфрамин – белок, участвующий в регуляции клеточного гомеостаза кальция, модулируя его содержание в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР). Трансмембранный белок, локализованный в первую очередь в ЭПР. Также участвует в поддержании гомеостаза глюкозы, влияя на биосинтез и секрецию инсулина. Экспрессируется в большом количестве в головном мозге, поджелудочной железе, сердце, бета-клетках инсулиномы, в остальном организме – почти повсеместно. Полиморфизмы этого гена связаны с синдромом Вольфрама, а также являются одним из существенных факторов риска развития СД2.

ZMIZ1

Кодирует член семейства белков-ингибиторов активированного STAT-сигналинга. Транскрипционный коактиватор, регулирует активность многих транскрипционных факторов, включая андрогеновый рецептор и p53. Может играть роль в сумоилировании. Участвует в васкулогенезе, регулируя в том числе сигналинг Notch4. Последние исследования указывают на его роль в биосинтезе и секреции инсулина. Экспрессируется почти повсеместно, максимально – в селезенке, яичниках, эндометрии, мозге. Полиморфизмы гена связаны с развитием онкологических заболеваний, а также множественного склероза, мигрени.



Диета против гипертонии (DASH)

Введение к питанию

На сегодняшний день существует большое разнообразие медикаментозных средств, которые позволяют контролировать уровень сахара крови и снижать риски осложнений диабета. Однако на первом месте в лечении всегда стоят мероприятия по изменению образа жизни и питания.

Диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), которая первоначально разработана для контроля артериального давления, является подходящим режимом питания и для людей, страдающих предиабетом и диабетом. В исследованиях показано, что стиль питания DASH благоприятно влияет не только на артериальное давление, но и на вес, уровень холестерина, сахара крови и чувствительность к инсулину. Американская кардиологическая ассоциация рекомендует план питания DASH в качестве профилактики большинства сердечно-сосудистых заболеваний.

Диета DASH является сбалансированной, способствует употреблению разнообразных продуктов (цельнозерновых, нежирных молочных продуктов, фруктов, овощей, птицы, рыбы, бобовых и орехов). Данного типа питания следует придерживаться длительное время, но первые эффекты заметны через 2 недели от начала соблюдения рекомендаций.

Описание диеты

В основе диеты лежит большое количество клетчатки, обогащение рациона минералами, сокращение насыщенных жиров, поступающего с пищей холестерина и поваренной соли, что способствует снижению артериального давления и профилактике метаболических заболеваний.

- Достаточное количество пищевых волокон обеспечивается за счет обилия овощей и фруктов, цельнозерновых продуктов, пророщенных зерен, бобовых, семечек и орехов.
- Источниками белка и кальция являются в основном белые виды мяса и мясо птицы (не более 150–200 г/сут), нежирные молочные продукты (не менее 3 порций ежедневно).
- При наличии лактазной недостаточности допустимо употреблять безлактозное молоко или принимать ферменты, способствующие усвоению молочного сахара. Допустимо использовать низколактозные продукты – творог, йогурт, кисломолочные напитки, а также растительное молоко, обогащенное кальцием. Также в качестве источников белка выступают бобовые продукты (фасоль, чечевица, горох, нут).
- Обязательно употребление рыбы, не реже 2 раз в неделю.
- Максимально ограничиваются простые сахара, сладости, изделия из рафинированной муки (до 10% от общей суточной калорийности).
- Несколько раз в неделю возможно практиковать вегетарианские дни.

Режим питания

Рекомендуется 4–5 приемов пищи (3 основных и 1–2 перекуса). Следует соблюдать дробное питание малыми порциями: объем одной порции не должен превышать 250 мл для женщин и 300 мл для мужчин. 70% калорийности рациона должно приходиться на первую половину дня, а 30% – на полдник и легкий ужин.

Способы приготовления

Основными способами приготовления являются варка, тушение, запекание, приготовление с помощью гриля или мультиварки. Кулинарная обработка мяса предусматривает его предварительное отваривание, после закипания слив бульона и дальнейшую его готовку в новой порции воды. До приготовления необходимо срезать видимый жир с мяса и удалить кожу с птицы.

Большинство овощей и фрукты следует употреблять термически не обработанными. Необходимо отказаться от использования фритюра и обжаривания пищи с большим количеством масел.

Соль

Ограничивается до 5 г/сут – ½ ч.л. (до 2300 мг натрия), при строгом соблюдении – до 2–3 г/сут – 1/3 ч.л. (1500 мг натрия).

Питьевой режим

Общее количество употребляемой жидкости – 1,5–2 л в день (30 мл на 1 кг расчетного «идеального» веса). Основную часть этого объема (¾) следует выпивать до 19:00.

Микроэлементы

Увеличивается потребление калия, магния и кальция при ограничении употребления натрия. Это способствует снижению артериального давления за счет контроля баланса жидкости в организме. Источниками калия в рационе являются фрукты и овощи, например апельсины, картофель. Кальций следует получать из обезжиренных молочных продуктов. Поступление магния обеспечивается из злаковых продуктов, а также орехов, которые рекомендовано употреблять 4–5 раз в неделю.

Пищевая ценность рациона

55% – углеводы, 27% – жиры, из которых насыщенные – 6%, 18% – белки, клетчатка – не менее 30 г, холестерин – 150 мг.

Рекомендуемый список продуктов питания:

1. Белые виды мяса (кролик), мясо птицы (грудка курицы и индейки); рыба (минтай, судак, хек, лосось, форель, скумбрия, сельдь и др.); морепродукты (кальмар); морские водоросли.
2. Молочные продукты минимальной жирности: творог (2%), йогурт (до 4%), молоко (до 2,5%), сыр (9–17%), сливочное масло (5–10 г/сут).
3. Растительные масла первого холодного отжима (льняное, оливковое, подсолнечное).
4. Орехи (грецкие, миндаль, фундук, ореховая смесь) и семечки (тыквенные, кунжутные).
5. Фрукты и ягоды.
6. Разнообразные овощи и зелень.
7. Зерновые, не менее половины из которых должны быть цельнозерновыми: темные крупы (гречневая, овсяная, пшеничная, ячневая, бурый рис и др.), цельнозерновой хлеб, хлебцы, макароны, мюсли без сахара.
8. Бобовые (фасоль, горох, чечевица, нут, блюда из сои).
9. Напитки: некрепкий чай, заменители кофе (цикорий), отвар шиповника, минеральная негазированная вода, овощные/ягодные соки (не более 1 порции в день), травяные чаи.
10. Нежирные сладости – до 5 порций в неделю (протертые ягоды, сорбет, зефир, пастила, мармелад).
11. Яйца не более 4 штук в неделю.

Рекомендуем полностью исключить из рациона:

1. Источники трансжиров (полуфабрикаты, фастфуд, кондитерские изделия с кремом).
2. Колбасные изделия и мясные деликатесы (орех мясной, карбонад и т.д.).
3. Красное мясо (говядина, свинина, баранина), жирные сорта птицы (утка, гусь, куриная кожа).
4. Субпродукты (язык, сердце, желудок).
5. Мясные и рыбные бульоны и блюда на их основе.
6. Яйца – не более 3 штук в неделю с желтком.
7. Белую рафинированную муку и все изделия из нее (заменить на цельнозерновую).
8. Консервированные в сиропе фрукты, варенье, джемы.
9. Шлифованные крупы и крупы быстрой варки.
10. Хлопья, мюсли с сахаром в составе.
11. Молочные продукты и сыры высокой жирности. Молочные продукты с добавками (шоколадное молоко, фруктовые (ароматизированные) йогурты, творожные сырки и др.).
12. Сладости, содержащие жиры.

Рекомендуем включать в ежедневный рацион

Продукты	Оптимальный выбор	Порция	Кол-во порций (примерное)
Зерно и зерновые продукты	темные крупы (геркулес, гречневая, амарант, киноа, бурый рис и др.), цельнозерновые макароны, цельнозерновой хлеб или хлебцы, мюсли без сахара и его аналогов	1 ломтик хлеба	6–8 в день
		1/2 чашки готовой крупы или макарон	
		1 небольшая картофелина	
		30–40 г мюсли	
Овощи	брокколи и все виды капусты, тыква, редька, кабачки, огурцы, зеленый горошек, морковь, болгарский перец, артишоки, спаржа, цикорий, свекла, сельдерей, репа, шпинат, рукола, петрушка, латук, лук, укроп, салатные листья, зеленая фасоль, редис, брюква, микрозелень, проростки, квашеные овощи и др.	1 чашка сырых овощей	4-5 в день
		1/2 чашки приготовленных овощей	
Молочные продукты с низким содержанием жиров	кефир, натуральный йогурт, ряженка, пахта, молоко (при переносимости), растительное молоко, обогащенное кальцием;	250 мл молока	2-3 в день
		1 чашка йогурта или кефира	
		50 г сыра	
	сыры из пастеризованного молока	50 г творога	
Мясо, птица и рыба	рыба: анчоус, камбала, пикша, кефаль, минтай, корюшка, лосось, масляная рыба, сайда, хек, треска, тилапия, сельдь, сардина, нерка, кижуч, скумбрия тихоокеанская, пресноводная форель, консервированный тунец, морепродукты (кальмар), гребешок, мидии	100 г	1–2 в день
		приготовленного мяса, птицы или рыбы	
	белые виды мяса (кролик), мясо птицы (грудка курицы и индейки)		

Продукты	Оптимальный выбор	Порция	Кол-во порций (примерное)
Орехи, семена и сушеные бобы	фасоль, горох, нут, маш, чечевица, блюда из сои, орехи (грецкие, миндаль, фундук, ореховая смесь), семечки (тыквенные, кунжутные)	1/3 чашки орехов	4–5 в неделю
		2 столовые ложки семян	
		1/2 чашки приготовленных бобов	
Жиры и масла	растительные масла первого холодного отжима (льняное, оливковое, тыквенное и др.), тахини, маслины, авокадо	1 ст.л. сметаны или соуса с низким содержанием жира	2–3 в день
		1 ч.л. растительного масла	
		1 ч.л. сливочного масла	
		½ авокадо	
Фрукты и ягоды	груши, мандарины, яблоки, апельсины, бананы, персики, абрикосы, нектарины, киви, клубника, крыжовник, земляника, смородина, малина, брусника, вишня и др.	1 фрукт среднего размера	4-5 в день
		1/4 чашки сухофруктов	
		1/2 чашки замороженных или нарезанных фруктов	

Количество порций является примерным и может меняться в зависимости от индивидуальных особенностей.



Заключение

Обращаем ваше внимание на то, что этот отчет носит информационный характер. Информация в отчете учитывает как результаты научных исследований, так и анкетные данные обследуемого. Подобный подход помогает сделать вывод о генетически обусловленных особенностях организма и возможных факторах риска, связанных с образом жизни. Помимо этого, разработанный нами подход позволяет прогнозировать риск развития СД2 как в целом, так и по различным механизмам, а также составлять персонализированные рекомендации для профилактики заболевания. Эта информация имеет предиктивный и рекомендательный характер, однако данные отчета не должны использоваться специалистом или другими лицами для окончательной постановки диагнозов и каких-либо заключений о текущем состоянии здоровья обследуемого.

Мы подчеркиваем, что, несмотря на учет ряда антропометрических параметров и отдельных особенностей образа жизни, в данном отчете невозможно учесть влияние всех возможных внешних факторов окружающей среды и уже приобретенные хронические заболевания. Поэтому интерпретацию результатов ДНК-анализа важно проводить с учетом анамнеза и текущего состояния здоровья обследуемого. Рекомендации, полученные в отчете, могут быть дополнены или полностью изменены с учетом текущих клинических показателей и жалоб обследуемого.

Желаем Вам здоровья, благополучия и долгой жизни без болезней!

Нейро- консультант

Ваш ДНК-тест может общаться!

Персональный Нейроконсультант возьмёт на себя рутину и навигацию, а вы можете спокойно внедрять рекомендации и двигаться к результату шаг за шагом.



Работает
с вашим
ДНК-тестом



Общается
текстом
и голосом

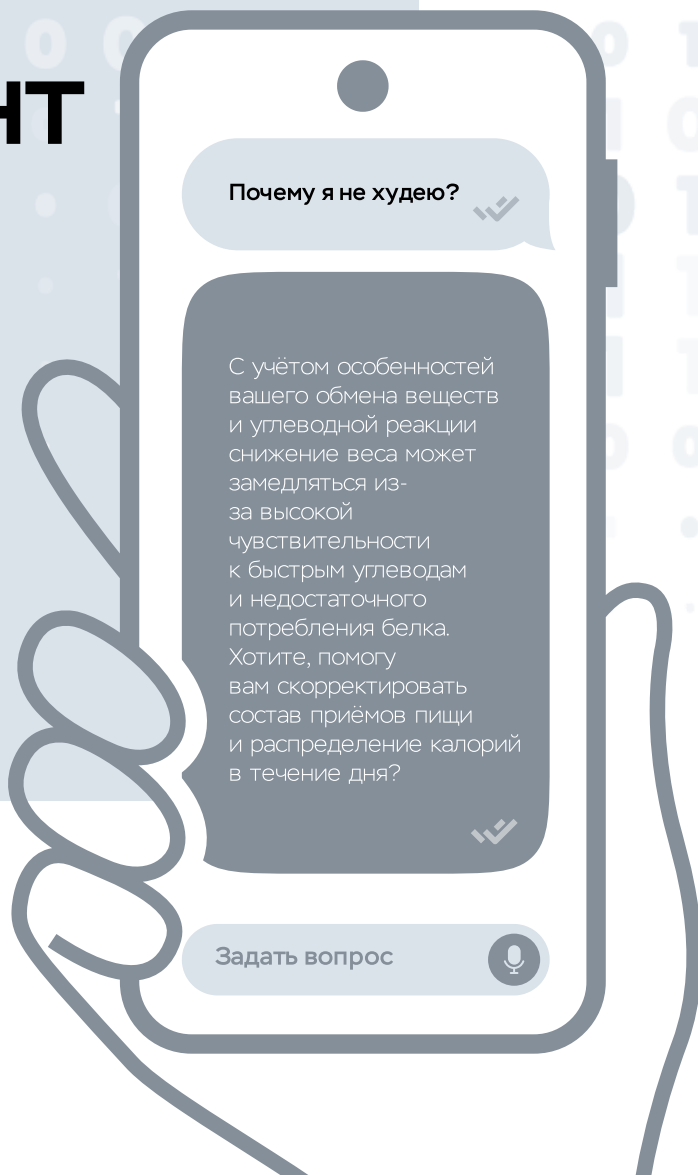


Распознает
еду по фото

Нейроконсультант – это персональный помощник, который синхронизируется с вашим ДНК-тестом и формирует рекомендации с учётом вашей генетики, образа жизни и индивидуального ритма.

- ▶ Рассчитывает КБЖУ
- ▶ Ведёт дневник питания
- ▶ Напоминает о приёмах пищи и БАДов
- ▶ Даёт персональные советы по рациону и образу жизни на основе генетических данных
- ▶ Адаптирует рекомендации под ваш режим дня

Не фантазирует и ничего не придумывает: все рекомендации основаны исключительно на верифицированной научной базе, которой пользуются учёные и генетики MyGenetics.



Используйте
потенциал вашего
ДНК-теста
на полную.

Дарим бесплатный
пробный период
по qr-коду.



Для заметок _____



A series of horizontal dotted lines for writing notes.

8 800 500 91 16
mygenetics.ru

