

Оба иммуномодулятора повышали уровень CD3, CD4 и CD95: циклоферон способствовал повышению уровня CD3 с  $39,5 \pm 2,27$  до  $54,6 \pm 2,05$  ( $p < 0,001$ ), CD4 с  $32,1 \pm 2,38$  до  $37,1 \pm 1,19$  ( $p < 0,05$ ), CD95 с  $6,3 \pm 1,08$  до  $27,8 \pm 1,95$  ( $p < 0,001$ ); под влиянием полиоксидония эти показатели изменились аналогично — CD3 с  $34,7 \pm 1,29$  до  $51,3 \pm 1,73$  ( $p < 0,001$ ), CD4 с  $27,1 \pm 0,97$  до  $38 \pm 1,08$  ( $p < 0,001$ ), CD95 с  $11 \pm 0,64$  до  $37,5 \pm 1,83$  ( $p < 0,001$ ). Циклоферон и полиоксидоний повышали иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) соответственно с  $1,33 \pm 0,18$  до  $1,69 \pm 0,036$  ( $p < 0,05$ ) и с  $1,23 \pm 0,03$  до  $1,66 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ), а полиоксидоний способствовал также снижению уровня CD19 с  $28 \pm 0,54$  до  $13,6 \pm 0,75$  ( $p < 0,001$ ).

**Вывод.** Применение иммуномодуляторов циклоферона и полиоксидония приводит к положительной динамике иммунологических показателей у больных ХП с СД, что позволяет рекомендовать включать данные препараты в комплексное лечение ХП у больных СД.

\*\*\*

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА RS11061971 ГЕНА *ADIPOR2* С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Бельчикова А.Н.<sup>1</sup>, Суплотова А.А.<sup>2</sup>, Мурычева К.А.<sup>2</sup>, Носиков В.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень;

<sup>2</sup>ГБОУ «Тюменская государственная медицинская академия»;

<sup>3</sup>Государственный научный центр Российской Федерации ФГУП «ГосНИИгенетика», Москва

e-mail: nadned@rambler.ru

**Актуальность.** Генетические факторы играют важную роль в развитии сахарного диабета 2-го типа (СД2). С одной из основных причин развития СД2, пониженной чувствительностью периферических тканей к действию инсулина, ассоциированы определенные аллели гена *ADIPOR2*.

**Цель исследования** — изучить ассоциации аллелей гена *ADIPOR2* с СД2 с показателями инсулинорезистентности и функциональной активности β-клеток в группе больных СД2 на примере русской популяции в Тюменской области.

**Материал и методы.** Обследован 181 пациент с СД2 и 69 здоровых индивидов контрольной группы. Идентификацию полиморфных аллелей маркеров гена *ADIPOR2* проводили с использованием полимеразной цепной реакции с последующим расщеплением ДНК рестриктазами. С помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ELISA) определяли С-пептид (C-peptide of Insulin ELISA DSL-10-7000). Для оценки инсулинорезистентности рассчитывался индекс НОМА-IR. При математической обработке данных использовали компьютерную программу статистического анализа STATISTICA (версия 6.0).

**Результаты исследования.** При анализе распределения частот аллелей полиморфного маркера rs11061971 гена *ADIPOR2* обнаружены статистически достоверные различия в частоте встречаемости аллеля Т при СД2 по сравнению со здоровыми лицами ( $\chi^2=5,97$ ;  $p=0,04$ ). Носительство аллеля А ассоциировано со снижением риска

развития СД2 (OR=0,75), в то время как носительство аллеля Т повышает риск развития СД2 (OR=1,29). При анализе ассоциации данного полиморфного маркера с показателями функциональной активности β-клеток также обнаружены достоверные различия. Наблюдались повышенные уровни базального С-пептида ( $p=0,045$ ) и стимулированного С-пептида при наличии генотипов АТ и ТТ по сравнению с генотипом АА ( $p=0,034$ ). Не было обнаружено статистически достоверных различий при анализе ассоциации данного полиморфного маркера со значениями индекса НОМА-IR ( $p=0,067$ ).

**Вывод.** Носительство аллеля Т полиморфного маркера rs11061971 гена *ADIPOR2* увеличивает риск развития СД2 в русской популяции.

\*\*\*

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *CYP21* У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Блох С.П., Карева М.А., Прокофьев С.А., Кунаева О.В., Коваленко Т.В., Таранушенко Т.Е., Алексеева А.Д., Баканов А.А., Чистоусова Г.В., Самойлова Ю.Т., Павина Н.Н., Сибилева Е.Н., Коваленко М.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва

e-mail: i-marusya@mail.ru

**Цель исследования** — оценить частоту распределения мутаций гена *CYP21* у пациентов в различных регионах Российской Федерации.

**Материал и методы.** Была собрана коллекция образцов крови пациентов с установленным диагнозом врожденная дисфункция коры надпочечников, дефицитом 21-гидроксилазы из 9 регионов РФ: Новосибирская область (НО) ( $n=12$ ), Приморский край (ПримК) ( $n=18$ ), Кемеровская область (КК) ( $n=28$ ), Архангельская область (АО) ( $n=14$ ), Кемеровская область (КО) ( $n=22$ ), Алтайский край (АК) ( $n=18$ ), Удмуртская Республика (УР) ( $n=42$ ), Пермский край (ПермК) ( $n=23$ ), Томская область (ТО) ( $n=9$ ).

Образцы ДНК выделялись из высушенного пятна крови на фильтровальной бумаге. Анализ мутаций проводился методом аллель-специфической ПЦР с праймерами для 10 частых мутаций гена *CYP21*.

**Результаты исследования.** Мутации были распределены в регионах следующим образом (см. таблицу).

**Вывод.** Число аллелей, в которых не было найдено ни одной из 10 частых мутаций, колеблется в зависимости от региона, в КК и АК достигает соответственно 42,8 и 26,3%, что может быть обусловлено большей распространенностью редких мутаций в данных регионах, а также высокой частотой неклассической формы ВДКН. Самыми частыми мутациями во всех регионах оказались I2spl, I172N, E3del, что соответствует данным мировой литературы. В каждом регионе преобладающей является одна из этих трех мутаций. В некоторых регионах одна из частых мутаций не встречается ни у одного пациента (в ТО не выявлена мутация E3del, а в АК мутация I172N) или отмечается необычно высокая частота других мутаций: в НО выявлена наибольшая частота мутации V281L. Полученные результаты могут быть применимы для оптимизации мо-

## Распределение мутаций в гене CYP21 в регионах

Регион	I172N	I2spl	E3del	V281L	R356W	P30L	Q318X	V237E	P453S	N
НО	8,3	20,8	8,3	37,5	8,3	8,3	8,3	—	—	4,2
ПриК	18,9	37,8	10,8	10,8	—	2,7	8,1	—	—	10,8
КК	19,6	19,6	—	1,8	—	8,9	1,8	—	1,8	42,8
АО	28,6	21,4	25	—	—	3,6	7,1	—	—	14,3
КО	13,6	20,4	27,3	2,3	—	2,3	11,4	4,5	2,3	15,9
АК	—	47,4	5,2	—	10,5	5,2	5,2	—	—	26,3
УР	14,3	44	11,9	2,4	—	2,4	9,5	—	—	15,5
ПермК	25,5	8,5	34	4,2	4,2	—	8,5	—	2,1	12,8
ТО	38,9	38,9	—	—	5,5	—	5,5	—	—	11,1

лекулярно-генетической диагностики пациентов с ВДКН в различных субъектах РФ.

\*\*\*

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА С ДРУГИМИ ФОРМАМИ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Буденная И.Ю., Глинкина И.В., Зилов А.В., Махов В.М., Мельниченко Г.А.

ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

e-mail: rina-Budennaia@yandex.ru

**Цель исследования** — изучить распространенность и предикторы нарушения моторно-эвакуаторной функции (МЭФ) желудка у больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа (СД1) с другими формами диабетической автономной нейропатии (ДАН).

**Материал и методы.** Обследованы 48 пациентов (17 мужчин, 31 женщина) старше 18 лет с СД1 и ДАН. Критерии исключения: острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оперативные вмешательства на ЖКТ, кроме холецистэктомии и аппендэктомии, прием лекарственных препаратов, влияющих на МЭФ желудка, беременность, декомпенсированный гипотиреоз. Распространенность и выраженность гастроинтестинальных (ГИ) симптомов оценивалась методом анкетирования: 0 — симптом отсутствует, 1 — симптом слабо выражен, 2 — умеренно выражен, 3 — сильно выражен. Степень выраженности всех ГИ симптомов оценивалась по сумме баллов: 1—11 — слабая, 12—22 — умеренная, 23—33 — сильная. МЭФ желудка исследовали с помощью изотопного дыхательного теста с использованием  $^{13}\text{C}$ -октановой кислоты. Тестовый завтрак состоял из 1 яйца, 5 г масла, 2 кусков хлеба и 200 мл томатного сока. Образцы выдыхаемого воздуха брали натощак и каждые 15 мин в течение 4 ч после завтрака. Анализ изотопного отношения  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  в углекислом газе выдыхаемого воздуха проводился с помощью масс-спектрометра (Heli-View, «MediChem Ltd», Южная Корея).

**Результаты исследования.** Медиана возраста пациентов 39 лет (29; 49), медиана длительности СД — 22 года (17; 32), медиана  $\text{HbA}_{1c}$  — 7,7% (6,8; 8,9). Распространенность поздних осложнений СД: периферическая полинейропатия — 79,2%, нефропатия — 50%, ретинопатия — 85,4%. Нарушение МЭФ желудка ( $T_{1/2} > 75$  мин) диагностировано у

43,8% (21 из 48) пациентов: умеренное замедление ( $75 \text{ мин} < T_{1/2} < 120 \text{ мин}$ ) — у 33,3% пациентов, выраженное ( $T_{1/2} > 120 \text{ мин}$ ) — у 10,5% пациентов. Время эвакуации ( $T_{1/2}$ ) в группе с нарушением МЭФ желудка было почти в 2 раза выше, чем в группе с нормальной МЭФ желудка: медиана 93,9 мин (85,0; 106,0) против 54,1 мин (39,7; 58,9) ( $p < 0,001$ ). Группы не различались по уровню тошачковой и средней гликемии в течение теста, уровню  $\text{HbA}_{1c}$ , возрасту, длительности СД, распространенности осложнений. ГИ симптомы выявлены у 46 (96%) из 48 пациентов. Суммарная распространенность и выраженность ГИ симптомов была почти в 2 раза выше при нарушении МЭФ желудка, чем при нормальной МЭФ желудка: медиана 10 баллов (6; 16) против 6 баллов (3; 9) ( $p < 0,01$ ). В группе с нарушением МЭФ желудка по сравнению с группой с нормальной МЭФ желудка чаще встречались тошнота/рвота (33% против 17%;  $p < 0,05$ ), отрыжка (35% против 27%;  $p < 0,05$ ), нарушение аппетита (27% против 12,5%;  $p < 0,05$ ). При многофакторном анализе выявлены 2 предиктора нарушения МЭФ желудка: тошнота/рвота — отношение шансов 7,4 (1,9; 29,0; 95% ДИ), отрыжка — отношение шансов 4,3 (1,0; 19,0; 95% ДИ). Уровень  $\text{HbA}_{1c}$ , возраст, пол, длительность и осложнения СД не были предикторами нарушения МЭФ желудка.

**Вывод.** Распространенность нарушения МЭФ желудка у пациентов с СД1 типа с другими формами ДАН составляет 43,8%. Тошнота/рвота и отрыжка следует рассматривать как предикторы нарушения МЭФ желудка у этих пациентов.

\*\*\*

## АДИПОКИНЫ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Васюкова О.В., Косыгина А.В., О कोरोков П.А.

Институт детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва

e-mail: o.vasyukova@mail.ru

Жировая ткань синтезирует и секретирует большое количество биологически активных пептидов — адипокинов, которые действуют как на локальном уровне, так и системно. Увеличение массы жировой ткани ассоциировано с развитием инсулинорезистентности и дислипидемии.

**Цель исследования** — изучить взаимосвязь сывороточной концентрации адипонектина и висфатина с возрастом, стадией полового развития, индексом массы тела (ИМТ), наличием метаболических нарушений у детей и подростков.

**Материал и методы.** Обследованы 111 детей и подростков (54 мальчика и 57 девочек) в возрасте 3—18 лет, из