

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОДЕЛИ ПИТАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ МАЛЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП)

З. Ахмедова, С. Исмаилова

Азербайджанский государственный институт
усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку
E-mail: Ziba.AGIUV@yandex.ru

Оценивали влияние пищевого статуса на фенотип пациентов с сахарным диабетом типа 2 в разных этнических группах азербайджанской популяции.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, ожирение, рациональное питание, флавоноиды, красный рис, фитонутриенты, талая вода, полиненасыщенные жирные кислоты, азербайджанцы, талыши, лезгины.

Сахарный диабет (СД) относится к числу социально значимых заболеваний, характеризующихся пандемичным характером распространения. Основным фактором риска развития СД типа 2 (СД2) является другое социально значимое заболевание – ожирение. В 2014 г. численность страдающих СД пациентов, согласно данным Международной федерации диабета (IDF), составила 371 млн 329,1 тыс. человек и продолжает неуклонно увеличиваться [1].

СД2 – многофакторное заболевание, вклад в развитие которого вносят висцеральное ожирение (ВО), генетическая предрасположенность, инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина, нерациональное питание, низкая физическая активность и другие факторы. Генетическая предрасположенность к СД2 определяется присутствием в геноипе генов или их полиморфизмов, оказывающих влияние на развитие инсулинорезистентности и ВО (*PRARG2*, *TCF7L2*, *ADRB3*), секрецию гормонов – лептина (*LEP*, *LEPR*), грелина (*GHRL*), адипонектина (*ADIPOQ1*, *ADIPOQ2*), меланокортина (*MC4R*) и др. Важно отметить, что к развитию ранних нарушений углеводного обмена и СД2, как правило, предрасполагает сочетание нескольких генов.

В случае как СД2, так и ВО ведущим эпигенетическим фактором, определяющим пенетрантность (проявление действия) гена, является пищевой статус индивидуума. Переедание (избыточная калорийность пищи), несбалансированное по основным компонентам (белки, жиры, углеводы) питание, недостаточное употребление витаминов и микроэлементов оказывают отрицательное влияние на метаболический статус, способствуя развитию сначала ВО, а впоследствии – и СД2.

Висцеральная жировая ткань является важным эндокринным органом, включенным в эндокринную ось гипоталамус–гипофиз–периферический орган–мишень. К гормону жировой ткани (адипокинам) относятся грелин, лептин,

медиаторы воспаления. Уровень гормонов в плазме крови определяется объемом висцеральной жировой ткани и оказывает влияние на формирование чувства насыщения. При переядании, а также у пациентов с СД2 гормональный ответ жировой ткани нарушается, что сопровождается развитием гиперлептинемии, лептинорезистентности, гипoadинектинемии и т.д.

XX–XXI век – эпоха, ознаменованная доступностью пищи практически в любое время и в любом количестве. К сожалению, урбанизация, шаговая доступность фаст-фуда, нарушение режима приема пищи по времени, составу и количеству способствует проявлению генетической предрасположенности к СД2 и реализации фенотипа, названного J. Neel экономным (запасливым). Между тем максимальное сохранение векового национального уклада жизни и национальных пищевых традиций способствует соблюдению канонов рационального питания и, как правило, замедляет развитие нарушений углеводного и липидного обмена без ухудшения качества жизни.

Нами оценено влияние пищевого статуса на фенотип пациентов с СД2 и ВО – представителей разных этнических групп азербайджанской популяции.

В исследование были включены 86 граждан Республики Азербайджан, относящихся к разным этническим группам (31 азербайджанец, 27 талышей и 28 лезгин). Выборка пациентов проведена методом рандомизации с использованием генерации случайных чисел среди: этнических азербайджанцев, наблюдавшихся в Республиканской клинической больнице им. акад. Мир-Касимова (Баку) и Городском эндокринологическом диспансере (Баку); талышей, обратившихся в Центральную районную больницу г. Ленкорани; лезгин, наблюдавшихся в Центральной районной больнице г. Кусары. Все пациенты имели ВО или избыточную массу тела и не получали инсулинотерапии. Возраст пациентов составил $54,7 \pm 8,8$ года, длительность СД2 с момента установления диагноза – $5,6 \pm 3,2$ года. Стандартное клинико-лабораторное обследование (определение гликемии натощак, уровней общего холестерина – ОХС – и холестерина – ХС в составе его этерифицированных фракций) проведено с использованием биохимического анализатора Numastar 80 (Германия). Выполнено антропометрическое обследование (измерение роста, массы тела с последующим вычислением расчетного параметра – индекса массы тела – ИМТ). Измерение АД выполнялось методом Короткова (определяли систолическое АД – САД – и диастолическое АД – ДАД). Приверженность национальным пищевым традициям оценивали с помощью опросника «Приверженность национальным традициям в питании», разработанного на кафедре терапии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева. Статистическая обработка данных производилась с применением пакета программ Statistica 6.0 для Windows. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

Выявлены достоверно значимые различия антропометрического и метаболического статуса пациентов разных этнических групп, страдающих развившимся на фоне ВО СД2 (см. таблицу).

Установлено, что проживающие в равнинной местности и в условиях мегаполиса этнические азербайджанцы, страдающие СД2 на фоне ВО, имели более высокий ИМТ, и соответственно именно в этой этнической группе ожирение было классифицировано как относящееся к более высокому классу, чем в других этнических группах. Этнические азербайджанцы и талыши имели более высокий уровень ОХС, чем лезгины. Уровень ТГ у этнических азербайджанцев был ниже, чем у жи-

телей горных районов (селения и малые города), однако это различие уже не рассматривалось как значимое после применения поправок на использование гипохолестеринемической лекарственной терапии.

Важно отметить, что АД (как САД, так и ДАД) у больных СД2 этнических азербайджанцев было статистически выше, чем у талышей и лезгин; более того, у талышей и лезгин уровень АД в среднем соответствовал целевым значениям.

Результаты оценки пищевого статуса пациентов разных этнических групп (калорийность питания и балльная оценка приверженности национальным пищевым традициям) представлены на рис. 1. Выявлено, что пациенты, проживающие в горных районах, придерживались более рационального питания, чем этнические азербайджанцы. У последних была выше фактическая суточная калорийность питания [2154 ккал (1987; 2314)], чем у проживающих в горных районах талышей [2017 ккал (1983; 2187)] и лезгин [2085 ккал (1792; 2300)] [Ме (25%; 75%)], причем это различие может считаться еще большим, если учесть, что 61,3% пациентов подгруппы этнических азербайджанцев имели низкий уровень физической нагрузки; для сравнения: среди талышей таких было 25,7%, среди лезгин – 32,1% (рис. 2).

При корректировке данных в зависимости от уровня физической активности выявлено соответствие фактической и рекомендуемой калорийности рациона у талышей и лезгин. При этом фактическая калорийность рациона у этнических азербайджанцев превышала рекомендуемую, что в среднем соответствовало переяданию на 140 ккал/сут (рис. 3, а). Если сопоставить данные дневников питания с рекомендуемой суточной гипокалорийностью, позволяющей достичь снижения массы тела во всех этнических группах, выявится ее превышение (данные представлены в виде: среднее ± доверительный интервал), максимальное (в 1,22±0,19 раза) в группе этнических азербайджанцев с сравнением с талышами (в 1,19±0,13 раза) и лезгинами (в 1,19±0,13 раза), что соответствует энергетическому избытку, соответственно равному 475; 387 и 290 ккал/сут.

Питание представителей малых этнических групп характеризовалось наряду с отсутствием переядания более частым употреблением продуктов, на протяжении многих столетий составлявших основу национальной пищевой традиции. Выявлено более частое употребление талышами и лезгинами, чем этническими азербайджанцами, фруктов, овощей, продуктов, содержащих ω3-полиненасыщенные жирные кислоты и растительные масла. Жители горных районов чаще употребляли родниковую воду и продукты, выращенные в своем регионе с использованием для полива талой воды.

Показано, что отход от национальных пищевых традиций сопровождается ухудшением углеводного и липидного обмена, повышением АД и прогрессированием ожирения.

Пенетрантность генов, ответственных за развитие СД2 и ВО, в значительной мере определяется укладом жизни пациента – несоблюдением правил рационального питания и снижением физической активности. Между тем многовековой уклад жизни предполагал значительно больший уровень физической активности и более приближенное к рациональному питание, чем диктуют современные условия жизни. Можно предположить, что именно неправильный образ жизни в большинстве случаев послужил стимулом для экспрессии «молчащих» генов, ответственных за развитие ВО и СД.

Урбанизация сопровождается одновременно протекающими и способствующими усилению выраженности

Метаболические показатели пациентов с СД2 и ВО, относящихся к разным этническим группам (M±m)

Показатель	Этническая группа		
	азербайджанцы (этнические)	талыши	лезгины
ИМТ, кг/м ²	37,8±7,0* **	30,0±4,8*	30,6±4,6**
Уровень:			
ОХС, мкмоль/л	5,8±1,3**	5,8±1,8	5,0±1,5**
ТГ, мкмоль/л	2,7±1,6*	4,1±1,4*,***	3,0±1,1***
HbA1c, %	8,6±1,8	8,9±1,8	8,9±1,8
САД, мм рт. ст.	148,9±23,6*	130,0±20,1*	135,8±26,2
ДАД, мм рт. ст.	90,0±8,8*,**	81,8±8,9*	82,5±8,7**

Примечание. Достоверно значимые различия (нормальный закон распределения): * – между азербайджанцами (этническими) и талышами; ** – между азербайджанцами (этническими) и лезгинами; *** – между талышами и лезгинами; ТГ – триглицериды.

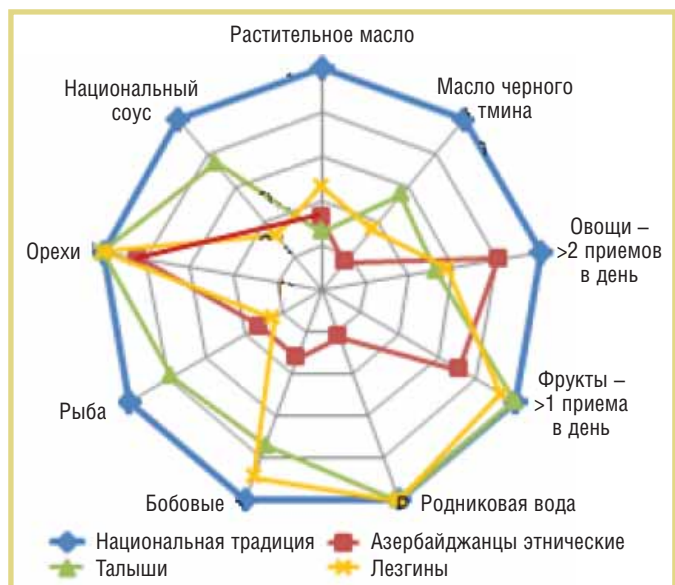


Рис. 1. Приверженность национальным пищевым традициям у пациентов с СД2 и ожирением, относящихся к разным этническим группам азербайджанской популяции; средний балл

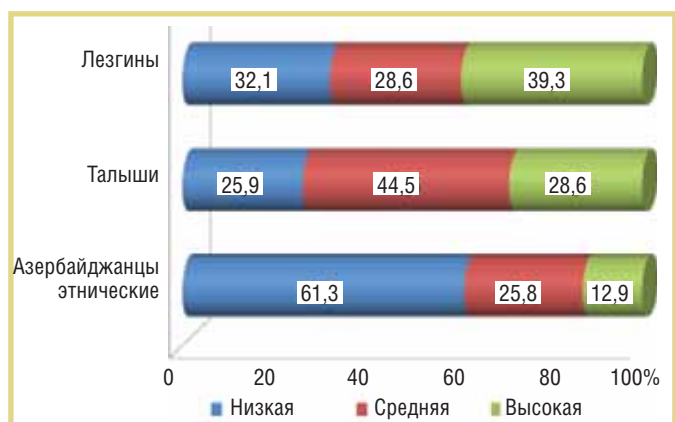


Рис. 2. Интенсивность физической активности в разных этнических подгруппах азербайджанской популяции

ВО процессами – снижением физической активности и увеличением калорийности пищи наряду с увеличением ее суточной калорийности. В нашем исследовании это подтверждено высокой суточной калорийностью рациона (фактической и скорректированной – см. рис. 3) и меньшей степенью физической активности (см. рис. 2) у этнических азербайджанцев.

Во всех этнических группах азербайджанской популяции отмечается тенденция к отходу от национальных традиций питания, наиболее выраженная у этнических азербайджанцев. Согласно опроснику «Приверженность национальным традициям в питании», максимальное сохранение рациона, свойственного данной нации на протяжении веков, отмечено у талышей и лезгин.

Во всех проанализированных группах пациентов выявлено нежелательное преобладание квоты животных жиров над растительными, что сопровождается снижением употребления полиненасыщенных жирных кислот [2]. Необходимо отметить, что снизилось употребление представителями всех этнических групп масла черного тмина, считавшегося на протяжении веков символом долголетия. Свойства черного тмина оценены в многочисленных экспериментальных исследованиях. Так, установлено снижение уровня в крови ОХС и ТГ у крыс с экспериментальным СД2 и здоровых животных при скормлении им экстрактов черного тмина [3]. Кроме того, продемонстрирован и его нефропротективный эффект, который объясняется содержанием в нем биофлавоноидов (кверцетина) и карвона, обладающих высокой антиоксидантной активностью, которая вызывает снижение образования свободных радикалов и конечных продуктов гликирования. Прием экстрактов черного тмина способ-

ствует также снижению гликемии, уровня креатинина, микроальбуминурии [2].

Достоверно значимое снижение употребления овощей до 1 приема в день отмечено во всех этнических группах, что является отражением вестернизированного подхода к питанию. Традиция употребления выращенных в Азербайджане фруктов сохранилась у жителей горных районов (талышей и лезгин), в то время как в группе этнических азербайджанцев отмечена тенденция к их замене импортными образцами. Между тем произрастающие в Азербайджане фрукты служат мощным источником витаминов, биофлавоноидов. Например, 10% сухого вещества киви представляют собой некрахмальные полисахариды (компоненты клеточной стенки), которые не перевариваются в желудке и тонкой кишке, увеличивают объем кишечника и тем самым влияют на переваривание и абсорбцию углеводов. Объем содержащихся в киви диетических волокон увеличивается в кишечнике в 4 раза по сравнению с исходным. В результате гликемический индекс киви рассматривается как низкий. В среднем скорость всасывания глюкозы снижается на 40% [5]. Экстракт киви *in vitro* снижает образование свободных радикалов кислорода и активацию ядерного фактора транскрипции NFκB, влияет на регулирование адипогенеза (дифференцировку и функцию адипоцитов) [6]. Согласно данным исследования EPIC (European Protective Investigation into Cancer and Nutrition), употребление пациентами с СД2 большого количества диетических волокон ассоциируется с достоверно значимым снижением риска смерти (особенно – сердечно-сосудистой) [7].

Полезность произрастающих в Азербайджане фруктов и овощей определяется не только содержащимися в них полезными веществами, но и технологией их выращивания (использование природной талой воды, содержащей микроэлементы).

Жители горных районов пьют родниковую воду, которая содержит полезные микроэлементы и лишена экологически опасных примесей. Этнические азербайджанцы заменили родниковую воду бутилированной минеральной. О терапевтическом эффекте природных минеральных вод у пациентов с СД впервые сообщалось в XIX веке – в период зарождения курортологии. Впоследствии многочисленные исследования подтвердили этот эффект. Так, в исследовании, оценившем использование кавказских минеральных вод в сочетании с высоким (46–55 г/сут) употреблением волокон, отмечались достижение целевых значений гликемии и параметров липидного спектра, снижение массы тела и уровня АД у пациентов с СД2 [8].

Необходимо отметить, что в этнической группе талышей овощи традиционно сочетаются с красным рисом, имеющим в 2 раза меньший гликеми-

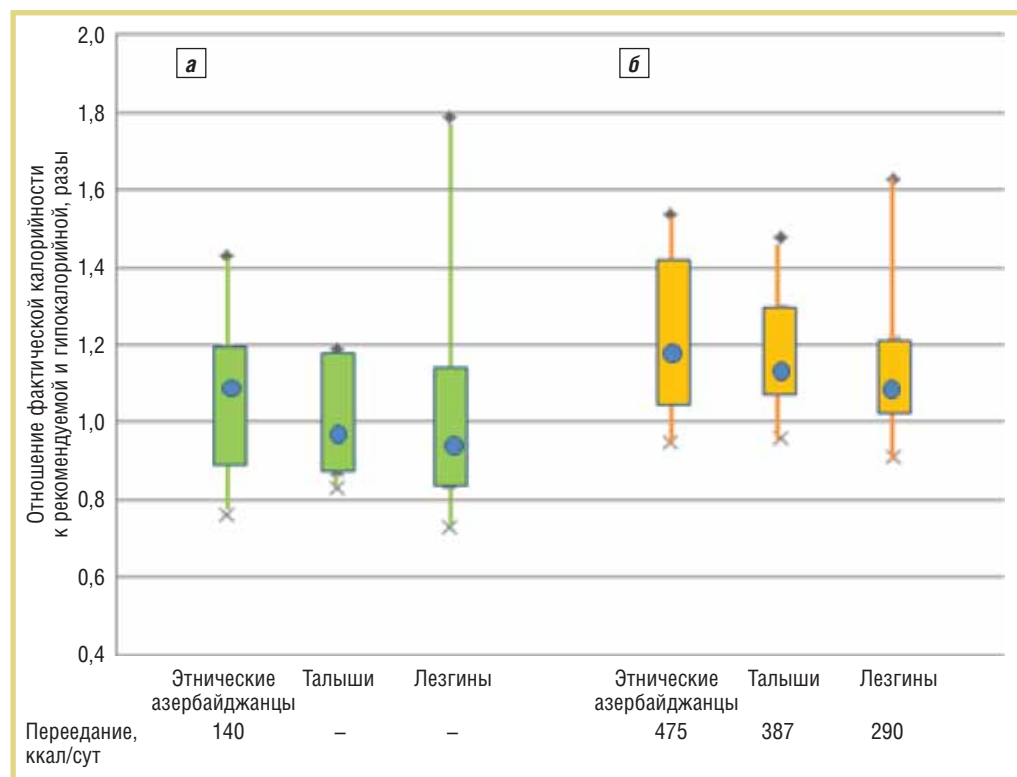


Рис. 3. Относительная калорийность питания (отношение фактической калорийности к рекомендуемой – а – и гипокалорийной – б – в разных этнических группах азербайджанской популяции; данные представлены в виде медианы, 25 и 75% перцентилей и максимальных и минимальных значений)

ческий индекс, чем белый рис. Обращает на себя внимание большое разнообразие пловов. Так, талыши едят тыквенный (куа-поло) плов, чечевичный (марджи-поло), с добавлением укропа (шиви-поло), рыбы (балыг-поло), фасоли (пахла-поло, лобиа-поло) и многие другие виды плова. При сочетании с бобовыми гликемический индекс риса еще больше снижается [9]. Красный рис является мощным антиоксидантом, снижает риск образования атеросклеротических бляшек. Кроме того, он является источником витаминов группы В, витаминов Е, С, важнейших микроэлементов (железо, кальций, йод, калий, цинк, магний, ванадий).

Известно, что основным компонентом рисового крахмала является амилоза (линейный полимерный фрагмент крахмала). Содержание амилозы в рисе зависит от его разновидности, места произрастания и условий культивирования. Как правило, в неочищенном рисе содержится 13,2–26,5% амилозы. L. Zhu и соавт. установили положительную корреляцию между содержанием амилозы и резистентной порцией крахмала (РПК). Если РПК высока, расщепляется меньше крахмала, и количество всасываемой в кровь глюкозы уменьшается [10]. Важно отметить, что красный рис благодаря технологии его выращивания содержит ловастатин, улучшающий и липидный обмен.

Употребление бобовых (фасоль, соя) благоприятно влияет на течение СД2. Фасоль (*Phaseolus vulgaris*) содержит фазеоламин, ингибирующий фермент α -амилазу, вследствие чего замедляется всасывание глюкозы, снижается постпрандиальная гликемия и вариабельность гликемии у пациентов с СД2 [12].

Жители горных районов употребляют в пищу орехи >3 раз в неделю, что достоверно чаще, чем этнические азербайджанцы. Орехи содержат ненасыщенные жирные кислоты, волокна, магний, антиоксиданты (токоферолы), фитостеролы и другие биологически активные соединения. Но, безусловно, польза от употребления орехов достигается лишь в том случае, если они не вносят свой вклад в избыточную калорийность рациона [12].

Непременным украшением национального стола являются приправы – национальные соусы, содержащие чеснок, зелень и пряные травы. Чеснок содержит соединения серы (растительный антибиотик аллицин), аминокислоты, целлюлозу, эфирные масла, стероидные масла, органические кислоты, микроэлементы (магний, цинк, селен, германий), витамины (С, А и группы В). Установлено, что у пациентов с СД2 чеснок оказывает сахароснижающее действие и улучшает липидный профиль [13].

Возврат к традициям национальной кухни, как правило, сопровождается улучшением углеводного и липидного обмена, снижением суточной калорийности рациона и массы тела, инсулинорезистентности, улучшением гликемического контроля. Важно отметить, что отказ от нерационального питания и обращение к национальным традициям не сопровождается резкой перестройкой питания, ухудшением качества жизни, а протекает плавно.

Статистически значимые различия между представителями разных этнических групп выявлены и при анализе ИМТ: у пациентов, проживающих в горных районах – талышей и лезгин – ИМТ ниже, как и степень ВО, чем у этнических азербайджанцев, у которых выше уровень АД (САД, ДАД).

Нефармакологический подход к управлению СД2 на фоне ВО позволяет ориентировать пациентов на следование пищевым национальным традициям, что облегчает переход к рациональному питанию без ухудшения качества жизни. Анализ пищевых национальных традиций должен быть включен

в программу обучения пациентов в Школе сахарного диабета, а также использоваться при индивидуальном терапевтическом обучении.

Таким образом, в результате исследования выявлены:

- статистически значимые различия в фенотипе пациентов с СД2 и ВО, относящихся к разным этническим подгруппам азербайджанской популяции (азербайджанцы, талыши, лезгины);
- меньшие значения ИМТ и уровень АД у пациентов СД2, проживающих в горных районах (талыши и лезгины);
- большая приверженность национальной пищевой традиции, на протяжении столетий регламентирующей правила рационального питания, в этнических группах талышей и лезгин;
- целесообразность ориентации пациентов с СД2 на соблюдение национальных пищевых традиций при их терапевтическом обучении.

Литература

1. IDF Diabetes Atlas. 5th ed. International Diabetes Association, 2012.
2. Henac Hendrich S. (n-3) Fatty Acids: Clinical Trials in People with Type 2 Diabetes // *Adv. Nutr.* – 2010; 1 (1): 3–7.
3. Lemhadri A., Hajji L., Michel J. et al. Cholesterol and triglycerides lowering activities of caraway fruits in normal and streptozotocin diabetic rats // *J. Ethnopharmacol.* – 2006; 106 (3): 321–6.
4. Sadiq S., Nagi A., Shahzad M. et al. The reno-protective effect of aqueous extract of *Carum carvi* (black zeera) seeds in streptozotocin induced diabetic nephropathy in rodents // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* – 2010; 21 (6): 1058–65.
5. Monro J. Kiwifruit, carbohydrate availability, and the glycemic response // *Adv. Food Nutr. Res.* – 2013; 68: 257–71.
6. Abe D., Saito T., Kubo Y. et al. A fraction of unripe kiwi fruit extract regulates adipocyte differentiation and function in 3T3-L1 cells // *Biofactors.* – 2010; 536 (15): 52–9.
7. Burger K., Beulens J., van der Schouw Y. et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus // *PLoS One.* – 2012; 7 (8): e43127.
8. Ботвинева Л.А., Никитин Е.Н., Мельникова Л.А. и др. Минеральные воды и диета с повышенным содержанием пищевых волокон в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа ожирением // *Вопр. курортот. физиотер. и лечебной физ. культуры.* – 2010; 2: 13–6.
9. Thompson S., Winham D., Hutchins A. Bean and rice meals reduce postprandial glycemic response in adults with type 2 diabetes: a cross-over study // *Nutr. J.* – 2012; 11: 23. doi: 10.1186/1475-2891-11-23.
10. Zhu L., Liu Q., Wilson J. et al. Digestibility and physicochemical properties of rice (*Oryza sativa* L.) flours and starches differing in amylose content // *Carbohydr. Polym.* – 2011; 86: 1751–9.
11. Аметов А.С., Камынина Л.Л. Эффективность фармакологического ингибирования интестинальных сахараз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и/или висцеральным ожирением // *Тер. арх.* – 2011; 5: 76–81.
12. Ros E. Health benefits of nut consumption // *Nutrients.* – 2010; 2 (7): 652–82.
13. Kumar R., Chhatwal S., Arora S. et al. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, anti-inflammatory and adenosine deaminase- lowering effects of garlic in patients with type 2 diabetes mellitus with obesity // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2013; 6: 49–56.

PHENOTYPIC FEATURES OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN RELATION TO THE PATTERN OF NUTRITION (IN CASE OF MINORITY ETHNIC GROUPS)

Z. Akhmedova, S. Ismailova

A. Aliev Azerbaijan State Institute for Postgraduate Training of Physicians, Baku

The impact of nutritional status on the phenotype of patients with type 2 diabetes was evaluated in different ethnic groups of the Azerbaijan population.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, rational nutrition, flavonoids, red rice, phytonutrients, melted water, polyunsaturated fatty acids, Azerbaijani, Talyshes, Lezhghins.