

velopment in the North: a collection of articles of scientific and practical conference dedicated to the 30th anniversary of the department of maxillo-facial and plastic surgery of the republic hospital No. 2. Yakutsk, 2013. P. 63-67.

23. Стоматологический статус детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в Республике Саха (Якутия) / Е.Ю. Никифорова [и др.] // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. 2015. Т.12, №2. С.124 -128.

Dental status of children with connective tissue dysplasia living in the Republic of Sakha (Yakutia) / Nikiforova E.Yu., Ushnitsky I.D., Ammosova A.M. // Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. 2015. Vol.12, No. 2. P. 124 - 128.

24. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани // Пульмонология. 2019. №5. С.604-611.

Trofimenko I.N. Lung lesions in systemic diseases of connective tissue / Trofimenko I.N., Chernyak B.A. // Pulmonologiya. 2019. No. 5. P. 604-611.

25. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, проявляющиеся в зубочелюстной системе у детей школьного возраста Якутии / Е.Ю. Никифорова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. №3. С.62-64.

Phenotypic signs of connective tissue dysplasia manifested in the dentate system in school-age children of Yakutia / Nikiforova E.Yu., Ushnitsky I.D., Ammosova A.M. [et al.] // Far Eastern Medical Journal. 2015. No. 3. P. 62-64.

26. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани и их проявления в полости рта у детей Северо-Востока России / Е.Ю. Никифорова [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии Арктического региона, перспективы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний. Архангельск, 2015. С.104-105.

Phenotypic signs of connective tissue dysplasia and their manifestations in the oral cavity in

children of the North-East of Russia / E.Yu. Nikiforova, I.D. Ushnitsky, A.S. Cheremkina [et al.] // Current problems of dentistry of the Arctic region, prospects for the diagnosis, treatment and prevention of dental diseases. Arkhangelsk, 2015. P. 104-105.

27. Характеристика фенотипических признаков и стоматологического статуса детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в центральной Якутии / И.Д. Ушницкий [и др.] // Материалы I Всероссийского Сибирско-Азиатского стоматологического форума с международным участием. Улан-Удэ, 2015. С. 172-176.

Characteristic of phenotypic signs and dental status of children with connective tissue dysplasia living in central Yakutia / I.D. Ushnitsky, E.Yu. Nikiforova, A.M. Ammosova [et al.] // Materials of the I Russian Siberian-Asian Dental Forum with international participation. Ulan-Ude. 2015. P.172-176.

28. Характеристика фенотипических признаков зубочелюстной системы при дисплазии соединительной ткани у детей школьного возраста Якутии / Е.Ю. Никифорова [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста: сборник научных статей V региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. Хабаровск, 2015. С.216-218

Characteristic of phenotypic features of the dentition system in connective tissue dysplasia in school-age children of Yakutia / E.Yu. Nikiforova, I.D. Ushnitsky, A.S. Cheremkina [et al.] // Topical problems of childhood dentistry: a collection of scientific articles of the V regional scientific and practical conference with international participation in pediatric dentistry. Khabarovsk, 2015. P. 216-218

29. Характеристика патологических процессов органов и тканей полости рта у детей школьного возраста Якутии / А.С. Черемкина [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей. Якутск, 2015. С.269-273.

Characteristic of the pathological processes

of oral organs and tissues in children of school age in Yakutia / A.S. Cheremkina, I.D. Ushnitsky, E. Yu. Nikiforova [et al.] // Current problems and prospects for the development of dentistry in the North: a collection of articles of regional scientific and practical conference dedicated to the 95th anniversary of the dental service of the Republic of Sakha. Yakutsk, 2015. P. 269-273.

30. Характеристика биологических факторов риска стоматологических заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях высоких широт / И.Д. Ушницкий [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Сборник научных трудов Краевой научно-практической конференции стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. Чита, 2017. С.139-143.

Characteristic of biological risk factors for dental diseases in children with connective tissue dysplasia living in high latitudes / I.D. Ushnitsky, E.Yu. Nikiforova, A.M. Ammosova [et al.] // Current issues of dentistry and maxillofacial surgery: Collection of scientific papers of the Regional Scientific and Practical Conference of Dentists. Chita, 2017. P.139-143.

31. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Принципы медицинского сопровождения детей с дисплазией соединительной ткани // Лечащий врач. 2018. №11. С.66-69.

Chemodanov V.V. Principles of Medical Support for Children with Connective Tissue Dysplasia / V.V. Chemodanov, E.E. Krasnova // Attending physician. 2018. No. 11. P. 66-69.

32. Rodney G. Comment on: the multisystemic nature and natural history of joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome in children: reply // Rheumatology. 2018. Vol. 57, No. 12. P. 2250-2251.

33. Utairilli A. Phenotyping and genotyping of skeletal dysplasias: Evolution of a center and a decade of experience in India // Bone. 2019. Vol. 120. P. 204- 211.

34. The relationship between partial disc displacement and mandibular dysplasia in female adolescents / J.J. Shi [et al.] // Med. Sci. Monit. 2010. Vol.16. P.283-288.

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.06

УДК 57.084.1

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону: **РОМАНОВА Мария Вадимовна** – м.н.с., m.v.mindar@gmail.com, **ГОНЧАРОВА Анна Сергеевна** – к.б.н., зав. испытательным лабораторным центром, fateeva\_a\_s@list.ru, **ГАЛИНА Анастасия Владимировна** – м.н.с., volkovaav58@mail.ru, **КУРБАНОВА Луиза Зулкаидовна** – м.н.с., luizacurbanowa@mail.ru, **АЛЛИЛУЕВА Екатерина Владиславовна** – м.н.с., katherine\_bio@mail.ru, **ХОДАКОВА Дарья Владиславовна** – м.н.с., coctail.moxuto@yandex.ru, **ГУСАРЕВА Марина Александровна** – к.м.н., зав. отделением радиотерапии №1, onko-sekretar@mail.ru, **ЗИНЬКОВИЧ Михаил Сергеевич** – к.м.н., врач-радиотерапевт, onko-sekretar@mail.ru.

**М.В. Романова, А.С. Гончарова, А.В. Галина,  
Л.З. Курбанова, Е.В. Аллилуева, Д.В. Ходакова,  
М.А. Гусарева, М.С. Зинькович**

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КРИОКОНСЕРВАЦИИ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КСЕНОТРАНСПЛАНТОВ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛЕЙ *IN VIVO*

Проведена оценка эффективности 3 протоколов криосохранения опухолевой ткани, полученной от пациентов со злокачественными образованиями желудочно-кишечного тракта: пищевода, желудка, толстого кишечника. Эксперимент выполняли на 90 мышах линии Balb/c Nude. Через 90 сут от момента заморозки опухолевых узлов образцы размораживали и имплантировали животным, отмечали количество прижившихся имплантатов и регистрировали начало роста опухолевых узлов у животных. Для криосохранения ксенографтов рака пищевода и толстой кишки человека возможно использование протестированных нами протоколов 2 и 3, где ключевой особенностью является медленное замораживание

образцов. Для опухолевого материала желудка необходимо разрабатывать иные способы консервации ввиду низкой эффективности рассмотренных в работе способов.

**Ключевые слова:** криоконсервация, PDX, рак пищевода, рак желудка, рак толстой кишки, *in vivo*.

The efficiency of 3 protocols of cryopreservation of tumor tissue obtained from patients with malignant formations of the gastrointestinal tract: esophagus, stomach, large intestine was evaluated. The experiment was performed on 90 Balb/c Nude mice. After 90 days from the moment of freezing of tumor nodes, the samples were thawed and implanted in animals, the number of surviving implants was noted and the beginning of growth of tumor nodes in animals was recorded. For cryopreservation of xenografts of human esophageal and colon cancer, it is possible to use protocols 2 and 3 tested by us, where the key feature is the slow freezing of samples. For the tumor material of the stomach, it is necessary to develop other methods of preservation, due to the low efficiency of the methods considered in the work.

**Keywords:** cryopreservation, PDX, esophageal cancer, stomach cancer, colon cancer, *in vivo*.

**Введение.** На данный момент все чаще используются PDX-модели (patient derived xenograft-ксенотрансплантаты, полученные от пациента) для различных исследований на этапе *in vivo*. Данные модели позволяют воспроизводить приближенные к человеческим морфологические и биологические характеристики заболевания [3]. Для современных исследований необходим доступ к биологическим моделям, спроектированным на опухолевом материале, полученном от одного пациента. Проведение таких работ обуславливает необходимость формирования коллекции биологического материала, такого как фрагменты опухолевых узлов, пассортизированные клеточные линии, первичные культуры клеток [4]. Данная коллекция позволяет использовать ранее сгенерированные PDX-модели в будущих исследованиях. Для ее создания необходимо разработать и протестировать процедуру замораживания опухолевого фрагмента и оценить их жизнеспособность после восстановления из криозаморозки [10]. Применение этой процедуры по отношению к ксенотрансплантатам, полученным от пациентов, позволяет формировать биобанк PDX ранних поколений с возможностью оттаивания и повторной имплантации в любое время в зависимости от спроса [1, 7].

**Целью** данной работы являлось тестирование трех способов криосохранения опухолевого материала, полученного от пациента, и оценка степени приживления данных образцов после восстановления.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе использовали опухолевый материал от пациентов со злокачественными образованиями желудочно-кишечного тракта: пищевода, желудка, толстый кишечник. От всех пациентов было получено письменное согласие на передачу биологического материала. Для проведения данной работы было получено одобрение этической комиссии (протокол №4 от 15.02.2021).

Установленные диагнозы:

- рак пищевода – плоскоклеточный рак T3N1M0;

- рак желудка – аденокарцинома T3N1M0;

- рак толстой кишки – аденокарцинома T3N0M0.

Необходимый для исследования биологический материал был получен сразу после иссечения опухолевых узлов из организма пациентов, ткань была помещена в питательную среду DMEM с антибиотиком (гентамицин) и доставлена в лабораторию. Перед имплантацией фрагменты опухоли были очищены от некроза, кровеносных сосудов, соединительной ткани и разделены на фрагменты размером 1x1x1 см.

Эксперимент выполняли на 90 мышах линии Balb/c Nude (самки), возраст 4-5 нед., средний вес 23 г. Содержали животных в SPF-виварии Испытательного лабораторного центра ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ.

Животные были разделены на группы и подгруппы:

1) рак пищевода – всего 36 мышей, разделили на 3 подгруппы по 12 животных на каждый протокол криозаморозки;

2) колоректальный рак – 36 животных, разделили на 3 подгруппы по 12 животных на каждый протокол криозаморозки;

3) рак желудка – 18 животных, разделили на 3 подгруппы по 6 животных в каждой.

Для проведения данного исследования было получено одобрение биоэтической комиссии.

Для криоконсервации биологического материала использовалась третья генерация подкожных PDX опухолей желудочно-кишечного тракта человека, полученная в ходе ранее выполненных последовательных перевивок и характеризующаяся 100% перевиваемостью. Для выполнения данной процедуры животные-реципиенты были подвергнуты наркотизации, проходящей в 2 этапа: введение миорелаксанта ксилазина (дозировка 15

мл/кг массы тела мышей Balb/c Nude); введение общей анестезии – зоветила (дозировка – 67,5 мл/кг массы тела мышей Balb/c Nude). На боку мыши делали надрез, располагающийся выше нижней лапы, формировали в полости операционной раны карман жировой ткани, в который помещали фрагмент донорской опухоли.

По достижении ксеногraftами объема 400 мм<sup>3</sup> выделяли опухолевый узел из организма животного, очищали от соединительной ткани, некроза, сосудов, после разделяли на фрагменты размером 3x3x3 мм и помещали в стерильную криогенную пробирку со смесью для криоконсервации.

В работе оценивали эффективность 3 протоколов криосохранения фрагмента опухолевых узлов:

- протокол 1 – состав среды для криозаморозки: 80% питательной среды RPMI 1640; 10% FBS; 10% диметилсульфоксида (ДМСО);

- протокол 2 – состав среды для криозаморозки: 90% FBS; 10% ДМСО. Для замораживания проб использовали контейнер Mr.Frosty (Termo Fisher), температурный режим для заморозки и хранения проб -80°C;

- протокол 3 – состав среды для криозаморозки: 80% питательной среды RPMI 1640, 10% FBS, 10% ДМСО. Для замораживания проб использовали контейнер Mr.Frosty (Termo Fisher), температурный режим для заморозки и хранения проб -80°C.

Средняя продолжительность криоконсервации для всех протоколов составила 90 сут.

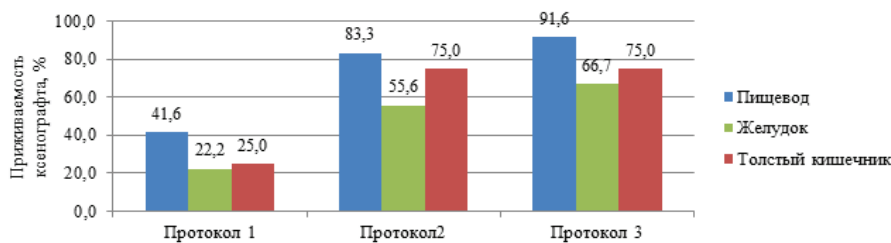
Через 90 сут от момента заморозки опухолевых узлов образцы размораживали в соответствии с общепринятыми протоколами, путем быстрого нагревания на водяной бане при температуре 37°C в течение 90-120 с для достижения максимальной жизнеспособности [8]. После восстановления образцы отмывали в питательной среде от ДМСО и имплантировали животным. Отмечали количество прижившихся имплантатов и регистрировали начало роста опухолевых узлов у животных.

Различия между группами определяли, применяя параметрический критерий Стьюдента.

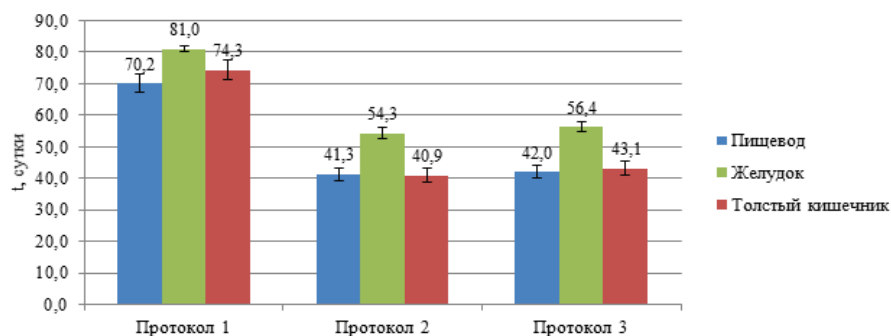
**Результаты и обсуждение.** В ходе данной работы провели анализ приживаемости ксенографтов после криоконсервации. Исходя из полученных данных, протокол 1 является наименее подходящим для сохранения фрагментов опухолевых узлов рака пищевода, толстого кишечника и желудка. В протоколах 2 и 3 отмечали более высокий процент приживления. Наибольший процент приживаемости отмечали при имплантации PDX рака пищевода – 41,6%; 83,3; 83,3% для протоколов 1,2,3 соответственно. Наименьшая доля ксенографтов после криоконсервации отмечалась у опухолевых фрагментов рака желудка. Полученные данные о степени приживаемости образцов отображены на рис. 1.

Помимо доли приживления мы оценивали время иницирования роста опухолевых узлов ксенографтов, так как по данному показателю можно предположить о степени сохранения

жизнеспособности клеток после криосохранения. Исходя из полученных данных, можно заключить, что наибольшее время иницирования роста опухоли отмечали при использовании протокола 1, где среднее время составляло  $70 \text{ сут} \pm 2,9$  для рака пищевода,  $81 \text{ сут} \pm 1,0$  – рака желудка и  $74 \text{ сут} \pm 3,2$  – рака толстой кишки. Использование протоколов 2 и 3 привело к сходному результату. Согласно протоколу 2 ксенографты рака пищевода и толстой кишки демонстрировали рост опухолевого узла в среднем за  $41 \text{ сут} \pm 1,9$ ;  $\pm 2,3$  соответственно, а опухолевый узел рака желудка образовался через  $54 \text{ дня} \pm 1,7$  с момента имплантации. При использовании протокола 3 отмечали рост опухолей пищевода на  $42 \pm 1,9 \text{ сут}$  от момента имплантации, опухолевый узел рака желудка начал расти в среднем спустя  $56 \pm 1,6 \text{ сут}$  после имплантации; а рост опухоли толстой кишки отмечали в среднем через  $43 \text{ дня} \pm 2,3$  от момента имплантации. Полученные данные отображены на рис. 2.



**Рис. 1.** Частота приживаемости ксенографтов рака пищевода, желудка и толстого кишечника после криоконсервации



**Рис. 2.** Время иницирования роста ксенографтов рака пищевода, желудка и толстого кишечника после криоконсервации

#### Сравнение скорости выхода опухоли рака пищевода, желудка и толстого кишечника после криоконсервации по 3 различным протоколам

Нозология	Протокол 1/ протокол 2 р-значение	Протокол 1/ протокол 3 р-значение	Протокол 2/ протокол 3 р-значение
Пищевод	0,002	0,002	0,84
Желудок	0,1	0,08	0,39
Толстый кишечник	0,016	0,018	0,63

При статистическом анализе полученных данных о скорости образования опухолевых узлов было выявлено значимое различие между протоколами 1 и 2, а также 1 и 3 в группах с ксенографтами рака пищевода и рака толстой кишки (таблица). При сравнении протоколов 2 и 3 значимых отличий выявлено не было во всех трех группах. При анализе данных о группе с ксенографтом рака желудка не было выявлено значимых различий при сравнении всех трех протоколов криоконсервации между собой.

В ряде работ представлена разработка различных протоколов криоконсервации образцов тканей, полученных как от животных, так и от человека. В исследовании, проведенном S.Munroe с коллегами, было определено преимущество использования ДМСО в качестве криопротектора на клетках морской губки *Dysidea etheria*, в сравнении с другими тестируемыми веществами [6]. Кроме того, группа ученых во главе с M. Faltus изучали термические свойства различных криопротекторов, по окончании своего исследования они также рекомендовали ДМСО в качестве криозащитного агента при заморозке клеточных суспензий [2]. На основании данных исследований нами был выбран ДМСО в качестве криопротектора при заморозке фрагментов PDX. Использование его в наших смесях обеспечило сохранение жизнеспособности клеток после заморозки образцов. Однако в протоколе 1, согласно которому замораживание осуществляли в смеси: 80% питательной среды RPMI 1640; 10% FBS; 10% ДМСО, отмечали наименьший процент приживаемости и более длительное время начала роста опухолевого узла, при сравнении с двумя другими протоколами. Вероятно, данное отличие было обусловлено более высокой скоростью заморозки в первом случае, чем в остальных двух. Скорость замораживания образцов напрямую влияет на их жизнеспособность после восстановления, так как при достаточно медленном охлаждении происходит отток внутриклеточной жидкости, что препятствует образованию льда в клетке [5].

В нашей работе необходимую скорость обеспечивал контейнер для криоохлаждения клеток Mr.Frosty™, наполненный изопропиловым спиртом, он обеспечивал скорость замораживания, близкую к  $-1^\circ\text{C}/\text{мин}$ . Однако во всех трех протоколах отмечали низкий показатель приживаемости образцов рака желудка человека. Согласно



исследованию Н. Yan, где создавали комплексную коллекцию биологического материала рака желудка, для успешного сохранения жизнеспособности клеток фрагменты опухоли подвергали мгновенной заморозке, что препятствовало формированию травмирующих стенки клеток кристаллов льда [9]. Вероятно, медленная заморозка, подходящая для рака пищевода и толстого кишечника, оказалась не применима для опухолевой ткани желудка. При дальнейшей разработке протоколов криосохранения данная особенность будет учтена.

**Выводы.** Для криосохранения ксенографтов рака пищевода и толстой кишки человека возможно использование протестированных нами протоколов 2 и 3, где ключевой особенностью является медленное замораживание образцов. Для криосохранения опухолевого материала желудка необходимо разрабатывать иные способы кон-

сервации ввиду низкой эффективности рассмотренных в работе способов.

### Литература

1. Использование электронного архива результатов прижизненных патологоанатомических исследований, как инструмент внутреннего контроля качества кодирования по системе МКБ-О-3 (ICD-O), на примере анализа злокачественных новообразований желудка / О.И. Кит [и др.] // Южно-Российский онкологический журнал. 2021. Т. 2, № 1. С. 26–34.
2. The use of the electronic archive of results of intravital pathoanatomical studies as a tool for internal quality control of coding according to the ICD-O-3 system (ICD-O), on the example of the analysis of malignant neoplasms of the stomach / O.I. Kit [et al.] // South Russian journal of oncology. 2021. Vol. 2, No. 1. P. 26–34. DOI: 10.37748/2686-9039-2021-2-1-3
3. Faltus M., Bilavcik A., Zamecnik J. Vitrification ability of combined and single cryoprotective agents. *Plants (Basel)*. 2021; 6;10(11):2392. DOI: 10.3390/plants10112392
4. Goncharova A.S., Egorov G.Y., Kit S.O., et al. Colon cancer modeling by orthotopic xenotransplantation. *MPSE*. 2021;3:9–9.

5. Intan P.R., Khariri K. The use of laboratory animals in supporting the development of the medical world. *SINASIS*. 2020;1(1).
6. Lee S., Ryu K.J., Kim B., et al. Comparison between slow freezing and vitrification for human ovarian tissue cryopreservation and xenotransplantation. *Int J Mol Sci*. 2019 8;20(13):E3346. DOI: 10.3390/ijms20133346
7. Munroe S., Martens D.E., Sipkema D., et al. Comparison of cryopreservation techniques for cells of the marine sponge *Discodermella etheria*. *Cryo Letters*. 2018;39(4):269–78.
8. Porter L.H., Lawrence M.G., Wang H., et al. Prostate. 2019;79(11):1326–37. DOI: 10.1002/pros.23839
9. Whaley D., Danyar K., Witek R.P., et al. Cryopreservation: an overview of principles and cell-specific considerations. *Cell Transplant*. 2021;24;30:0963689721999617. DOI: 10.1177/0963689721999617
10. Yan H.H.N., Siu H.C., Law S., et al. A comprehensive human gastric cancer organoid biobank captures tumor subtype heterogeneity and enables therapeutic screening. *Cell Stem Cell*. 2018;6;23(6):882–897.e11. DOI: 10.1016/j.stem.2018.09.016
11. Yang J., Gao L., Liu M., et al. Advanced biotechnology for cell cryopreservation. *Trans Tianjin Univ*. 2020 Dec 1;26(6):409–23.

Н.В. Зайцева, О.А. Казакова, А.А. Мазунина, В.Б. Алексеев, О.В. Долгих

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ШКОЛЬНИКОВ (НА ПРИМЕРЕ ПЕРМСКОГО КРАЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.07

УДК 612+613.9

Проведено обоснование генетических и иммунологических маркеров формирования метаболического синдрома у школьников, посещающих среднюю общеобразовательную школу (на примере Пермского края). Установлено, что группа детей с метаболическим синдромом и избыточностью массы тела по отношению к группе сравнения характеризовалась увеличением экспрессии CD19+, снижением содержания противовоспалительного цитокина ИЛ4, гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, дисбалансом липидно-углеводного обмена, статистически значимыми изменениями частоты генотипов, ассоциированных с метаболическим синдромом. Кандидатные иммунологические (CD19+, ИЛ1b, ИЛ4) и генетические (*ADRB2* rs1042713, *PPARA* rs4253778) маркеры рекомендуется использовать как индикаторные для идентификации ранних признаков метаболического синдрома у детей школьного возраста, проживающих в Пермском регионе.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, индекс массы тела, ген *PPARA*, ген *ADRB2*, цитокины, CD, школьники.

The justification of genetic and immunological markers of the formation of metabolic syndrome in schoolchildren attending secondary school (on the example of the Perm Region) was carried out. It was found that the group of children with metabolic syndrome and excess body weight in relation to the comparison group was characterized by an increase in CD19+ expression, a decrease in the content of anti-inflammatory cytokine IL4, overexpression of pro-inflammatory cytokines, an imbalance of lipid-carbohydrate metabolism, statistically significant changes in the frequency of genotypes associated with metabolic syndrome. Candidate immunological (CD19+, IL1b, IL4) and genetic (*ADRB2* rs1042713, *PPARA* rs4253778) markers are recommended to be used as indicators for identifying early signs of metabolic syndrome in school-age children living in the Perm region.

**Keywords:** metabolic syndrome, body mass index, *PPARA* gene, *ADRB2* gene, cytokines, CD, schoolchildren.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь: **ЗАЙЦЕВА** Нина Владимировна – акад. РАН, д.м.н., проф., науч. руковод. ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru), ORCID: 0000-0003-2356-1145, **КАЗАКОВА** Ольга Алексеевна – м.н.с., [chakina2011@yandex.ru](mailto:chakina2011@yandex.ru), ORCID: 0000-0002-0114-3930, **МАЗУНИНА** Алена Александровна – м.н.с., [alena-osa@bk.ru](mailto:alena-osa@bk.ru), ORCID: 0000-0002-3579-4125, **АЛЕКСЕЕВ** Вадим Борисович – д.м.н., директор, [root@fcrisk.ru](mailto:root@fcrisk.ru), ORCID: 0000-0001-5850-7232, **ДОЛГИХ** Олег Владимирович – д.м.н., зав. отделом, [oleg@fcrisk.ru](mailto:oleg@fcrisk.ru), ORCID: 0000-0003-4860-3145.

**Введение.** Особенности развития детского организма, а также вредные привычки, малоподвижный образ жизни, избыточность питания, генетическая предрасположенность, повышенные эмоциональные нагрузки приводят к формированию у детей ме-

таболического синдрома, становятся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни. Если ранее диагноз метаболический синдром был применим только для взрослого населения, то на сегодняшний день проявления этого