

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.26

УДК 616-01/09; 575.875

Т.М. Сивцева, Т.М. Климова, Р.Н. Захарова, Е.П. Аммосова,  
В.Л. Осаковский

## РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *FADS* В АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ СЕВЕРА И РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Обзор посвящен обобщению исследований, связанных с изучением роли генов *FADS* в обмене полиненасыщенных жирных кислот как одного из механизмов адаптации организма человека к влиянию факторов окружающей среды, в частности, холодного климата. Проведен сравнительный анализ распространенности наиболее значимых для циркумполярных этносов полиморфных вариантов rs7115739, rs174570 генов *FADS* 2-3 у различных этнических групп, в том числе инуитов и якутов. Систематизированы результаты исследований влияния полиморфных маркеров генов *FADS* на показатели липидного обмена, риск сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа в разных мировых популяциях.

**Ключевые слова:** гены *FADS*, десатуразы, полиненасыщенные жирные кислоты, rs7115739, rs174570, метаболизм, адаптация, Север.

The review summarizes the studies of the role of the *FADS* genes in the metabolism of polyunsaturated fatty acids, as one of the mechanisms of human adaptation to the environmental conditions, in particular, a cold climate. A comparative analysis of the distribution of the most significant for circumpolar ethnic groups polymorphic variants rs7115739, rs174570 of the *FADS* 2-3 genes in various ethnic groups, including the Inuits and Yakuts, was carried out. The results of studies of the *FADS* polymorphic markers effect on lipid metabolism, the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus in different world populations are systematized.

**Keywords:** *FADS* genes, desaturases, polyunsaturated fatty acids, rs7115739, rs174570, metabolism, adaptation, North.

**Введение.** В настоящее время активно изучается вклад генов кластера *FADS*, связанных с синтезом длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦ-ПНЖК), в развитие метаболических нарушений, повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2 типа (СД2). ДЦ-ПНЖК участвуют во многих физиологических процессах: входят в состав клеточных мембран, служат субстратом для синтеза воспалительных эйкозаноидов (лейкотриенов и простагландинов), действуют как сигнальные молекулы и регулируют экспрессию генов [42]. Одними из основных ДЦ-ПНЖК являются эйкозапентаеновая (ЭПК), докозагексаеновая (ДГК) и арахидоновая (АК) кислоты, последние две необходимы для полноценного функционирования центральной

нервной системы [43]. Данные жирные кислоты не синтезируются в организме *de novo*, поэтому должны поступать с пищей, либо в виде их 18-углеродных субстратов для эндогенного биосинтеза (это омега-6 линолевая (ЛК) и омега-3 альфа-линоленовая кислоты (АЛК)), источником которых служат растительные жиры [42]. Содержание ДЦ-ПНЖК и их предшественников в традиционном рационе питания различных мировых популяций сильно варьирует в зависимости от географии и вида хозяйственной деятельности. ЭПК и ДГК, содержащиеся в морепродуктах и рыбе, являются важным компонентом рациона питания населения прибрежных районов, особенно циркумполярных областей.

Ключевую роль в метаболизме ДЦ-ПНЖК играют ферменты десатуразы, катализирующие превращение одинарной связи между атомами углерода (С-С) жирной кислоты-субстрата в двойные связи (С=C), и кодируемые генами семейства *FADS* [38]. Гены *FADS* регулируют многочисленные физиологические процессы, связанные с метаболическим обменом: обогащают мембранные фосфолипиды ПНЖК, влияют на метаболизм липопротеинов и липогенез, воспалительные процессы, уровни циркулирующих моноцитов и Т-клеток, регулируют функции макрофагов, жирных кислот и холестерина [13, 38, 42, 50]. Показано, что гены *FADS* относятся к генам, участвующим

в адаптации к холодному климату, что связано с энергетическим обменом и содержанием ДЦ-ПНЖК в продуктах питания [18, 29, 30]. Так, показан отбор некоторых полиморфных вариантов в кластере генов *FADS* у гренландских инуитов, наиболее сильный сигнал связан с rs7115739 T > G в гене *FADS3* и rs174570 C > T в гене *FADS2* [30].

Одним из примеров популяций, адаптированных к суровым климатическим условиям, являются якуты, в традиционном питании которых преобладают продукты, характеризующиеся высоким содержанием белков и жиров. Население Арктической зоны обладает чертами так называемого северного адаптивного типа, для которого характерны: плотный тип телосложения, высокая скорость основного обмена, высокое содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), низкое содержание триглицеридов (ТГ) и индекса атерогенности [2, 4, 44]. В настоящее время рацион питания коренного населения Севера, как и во всем мире, подвергается глобальной вестернизации с увеличением доли углеводов в питании и изменением соотношения жирных кислот, что предполагает дисбаланс ДЦ-ПНЖК. В связи с этим вызывает интерес возможное влияние активности генов десатураз на метаболическое здоровье циркумполярных народов, в том числе и Якутии.

**Цель исследования** – на основе

Науч.-исслед. центр Медици. ин-та Северо-Восточного федеральн. ун-та им. М.К. Аммосова: **СИВЦЕВА Татьяна Михайловна** – к.б.н., в.н.с., sivtceva@list.ru, ORCID 0000-0002-1501-7433, **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., доцент, с.н.с.; с.н.с. Якутского НЦ комплексных медицинских проблем, ORCID: 0000-0003-2746-0608, **ЗАХАРОВА Раиса Николаевна** – к.м.н., в.н.с., ORCID: 0000-0002-1395-8256, **ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович** – к.б.н., гл.н.с., ORCID 0000-0001-9529-2488. **АММОСОВА Елена Петровна** – к.м.н., врач функциональн. диагностики Якутской городской б-цы №3, ORCID: 0000-0002-7973-6103.

обзора литературных данных оценить возможную связь полиморфных вариантов генов *FADS 1-2-3* с адаптацией к экстремальным условиям Севера и развитием метаболических нарушений в современных условиях.

**Материалы и методы исследования.** Структура систематического обзора и алгоритм поиска информации по теме исследования составлены по международному стандарту PRISMA.

**Стратегия поиска и отбора исследований.** Поиск источников, используя ключевые слова, проводили в следующих базах данных: научная электронная библиотека eLibrary (<https://www.elibrary.ru>), Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Google scholar (<https://scholar.google.com/>). Ключевыми словами для источников на русском языке являлись: ген\* *FADS\**; на английском языке для базы Pubmed: (*FADS*) AND (gene) с фильтрами: species – human, language – English; для поиска в Google scholar: human *FADS* gene, metabolism. В систематический обзор были включены исследования связи полиморфных вариантов генов *FADS* с адаптацией и развитием метаболических нарушений. Авторы независимо друг от друга изучали заголовки и аннотации публикаций на соответствие критериям включения, возникшие разногласия решали путем переговоров. Также был проведен ручной поиск в списках литературы найденных статей для выявления дополнительных источников по теме. Последний поиск осуществлялся 15 августа 2022 г.

**Критерии включения.** Критериями включения источников в систематический обзор были: 1) язык: русский, английский; 2) тип исследования: кросс-секционные и случай-контроль; 3) возраст исследуемых старше 18 лет; 4) в исследованиях случай-контроль в качестве случаев принимались лица с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), метаболическим синдромом (МС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца (ИБС), ишемическим инсультом (ИИ)).

**Извлечение и синтез данных исследований.** При первичном отборе с использованием вышеописанных поисковых запросов были получены 241 публикация из базы данных PubMed и 24100 результатов в базе данных Google Scholar. После анализа заголовков и аннотаций были исключены повторяющиеся публикации и публикации, не соответствующие теме поиска. После фильтрации осталось 160 источников, соответствующих

цели обзора. После оценки полных текстов статей было выделено 11 кросс-секционных исследований и 12 исследований случай-контроль, посвященных анализу метаболических нарушений.

Поиск в русскоязычных базах по ключевым словам «ген\* *FADS\**» найдено 8 статей, из которых были отобраны 3 публикации по теме исследования.

**Результаты систематического обзора. География распространения полиморфных маркеров генов *FADS* в различных мировых популяциях.** Исследования генетических вариантов региона генов десатураз длинноцепочечных ненасыщенных жирных кислот выявили эволюционную историю региона генов *FADS*. В разных человеческих популяциях выявлено два общих и очень разных гаплотипа (A и D), охватывающих регион генов *FADS* и тесно связанных с уровнем синтеза ДЦ-ПНЖК. Предковым гаплотипом считается гаплотип A, а гаплотип D специфичен только для человека и появился после разделения общего предка человека и неандертальца [22]. В настоящее время гаплотип D наиболее распространен в Африке и тесно связан с низкими уровнями линолевой и альфа-линоленовой кислот, выступающих в качестве субстратов для синтеза жирных кислот, и более высокими уровнями продукции АК, ЭПК, ДГК и гамма-линоленовой кислот [7]. Лица, гомозиготные по гаплотипу D, имели в крови на 24% более высокие уровни ДГК и на 43% более высокие уровни АК, чем гомозиготные по древнему гаплотипу A [22]. Предполагается, что современный гаплотип D сформировался примерно 85000 лет назад, в ходе освоения континентальной части Африканского континента, как один из способов выживания, в период недоступности продуктов питания, богатых арахидоновой и докозгексагеновой кислотами, необходимыми для развития головного мозга [7, 22].

Предковый гаплотип A в настоящее время в целом менее распространен и сохранился с наибольшей частотой в популяциях, традиционным рационом питания которых являются морские млекопитающие и рыба с высоким содержанием ДЦ-ПНЖК, при этом он ассоциирован с более низкой активностью десатураз. У аборигенов Америки наблюдается наиболее низкая частота гаплотипа D, до 0,01%, что указывает на то, что этот гаплотип мог быть утерян из-за эффекта бутылочного горлышка при колонизации

американского континента [22], и сохранен гаплотип A в условиях питания с богатым содержанием основных ДЦ-ПНЖК. Восточно-азиатские популяции, в рационе которых значительную роль играют морепродукты, также имеют повышенную частоту полиморфизмов, определяющих меньшую активность десатураз, по сравнению с европейскими и африканскими. Ярким примером влияния рациона с высоким содержанием ДЦ-ПНЖК на сохранение гаплотипа A является популяция гренландских инуитов, в которой его частота достигает 99,9% [30]. В сохранении гаплотипа A могли играть роль и климатические условия, требующие эффективного энергетического баланса в условиях доступных пищевых ресурсов. В 2018 г. были проведены исследования распределения вариантов двух полиморфизмов (rs174546 *FADS1* и rs174568 *FADS2*) в сибирских популяциях. Было показано более широкое распространение вариантов, относящихся к гаплотипу A, с частотой от 57% в южно-сибирских популяциях и 97% в западно-сибирских и северо-восточных популяциях [3].

В работе M. Fumagalli с соавт. показано, что наибольшему отбору у гренландских инуитов в кластере генов *FADS* подверглись 6 SNP, из которых наибольшее влияние на фенотип (рост, масса тела, показатели липидного профиля и нарушений углеводного обмена) оказывали полиморфные маркеры rs7115739 (G/T) гена *FADS3*, rs174570 (C/T) гена *FADS2* [30]. В результате проведения мета-анализа с включением 10 крупнейших исследований среди двух этнических групп (гренландские инуиты n=4584 и европейцы n=207300) была выявлена ассоциативная связь этих полиморфных вариантов с индексом массы тела, с инсулином, с ЛПНП. Также интересно, что у европеоидов, носителей T аллелей полиморфизмов rs7115739 и rs174570 (n=263451), обнаружена статистически значимая ассоциация с низким ростом, и напротив, не обнаружено связи с массой тела. Возможная связь этих полиморфных вариантов с метаболическими нарушениями и адаптацией к холодному климату отделила наш интерес к ним.

Анализ распределения rs7115739 гена *FADS3* показывает частоту от 0,03 у европейцев, в том числе и русских, до 0,33 у северных народностей Китая и 0,98 у гренландских инуитов [8, 28, 30, 47]. У якутов частота минорного аллеля, считающегося связанным с адаптацией к холоду, вопреки ожида-

ниями, составляет 0,14, что сравнимо с южно-азиатскими популяциями [28]. Более логично выглядит распределение частоты полиморфизма rs174570 гена *FADS2* от 0,03 у африканцев до 0,38 у восточных азиатов, например, китайцев хань, и 0,99 у гренландских инуитов. У некоторых китайских популяций частота минорного аллеля доходит до 0,44 (дауры), 0,49 (эвенки) и 0,77 (дайцы Южного Китая) [47]. У якутов минорный аллель встречается с частотой 0,43 [28]. Предполагается, что гаплотип, связанный с низкой активностью десатураз в сочетании с традиционным питанием, богатым ДЦ-ПНЖК, играет защитную роль в снижении риска метаболического синдрома и ССЗ. Этот вопрос является актуальным в современных условиях изменения питания и образа жизни и вызывает большой интерес исследователей.

**Роль полиморфных маркеров генов кластера *FADS* в развитии метаболических нарушений в разных этнических популяциях.** Систематический обзор результатов кросс-секционных исследований и исследований случай-контроль, посвященных анализу влияния генотипа *FADS* и активности десатураз на показатели липидного обмена и связанные с ними метаболические нарушения, выявил несколько публикаций с неоднозначными результатами. Генетические полиморфизмы в кластере генов *FADS 1-2-3* находятся в основном в интронных областях и связаны неравновесным сцеплением. Основные аллели относятся условно к гаплотипу D, а минорные к гаплотипу A. Наиболее изученной является связь полиморфных вариантов гена *FADS1* с уровнем жирных кислот (ЖК) в плазме крови, мембранах эритроцитов, общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и других показателей метаболического здоровья [5, 6, 12, 15, 16, 19, 20, 25, 27, 32, 33, 45]. Большинство авторов указывают, что минорные аллели генов *FADS* связаны с низкой активностью десатураз, определяемой соотношением продуктов ферментов к субстратам. Единственное обнаруженное нами исследование, в котором минорные аллели генов *FADS* показали связь с повышенной активностью ферментов десатураз, – это исследование эскимосов Аляски [48]. В отношении показателей липидного обмена не прослеживается столь явного единообразия в результатах исследований. Тем не менее большинство исследователей

выявили более низкий уровень ОХ, ЛПНП, чуть реже ЛПВП, у носителей минорных аллелей [16, 19, 25, 27, 30, 33, 45]. Наиболее противоречивые данные получены в отношении уровня триглицеридов, у обладателей минорных аллелей он может быть как повышен, так и снижен [5, 6, 32, 34, 45].

Предприняты попытки оценить риск развития ССЗ, ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и СД2 в зависимости от генотипа *FADS* в исследованиях случай-контроль (таблица). Такие работы проводились в китайской, индийской, иранской и некоторых европейских популяциях. В ряде публикаций ассоциации генотипа *FADS* с заболеванием ССЗ и СД2 не выявляется или выявляется не со всеми исследованными полиморфными вариантами *FADS* [1, 10, 17, 24, 26, 37, 40, 41]. Некоторыми китайскими исследователями выявлено снижение риска заболевания ИБС и СД2 у носителей минорных аллелей, сопровождающееся пониженным уровнем ОХ [10, 40]. Другие данные, также полученные в Китае, показывают повышенный риск ИБС и ИИ у носителей считающегося минорным аллеля T rs174546 гена *FADS1* и rs174601 гена *FADS2* [11]. При этом частота минорного аллеля T этих обоих SNP была выше частоты аллеля C как в контрольной группе, так и у больных. Аллель T в этом исследовании был связан со снижением уровня ЛПВП и ApoA1 в сыворотке крови в группах пациентов ИБС и ИИ [11]. Также в китайской популяции выявлен повышенный риск ИБС у носителей минорных аллелей rs174547 в *FADS1* при принятии рецессивной модели [21]. В другом исследовании, напротив, носители основного аллеля rs174537 - пациенты с СД2 имели повышенные риски развития ИБС (отношение шансов (OR) 1,763; 95 % ДИ 1,143-2,718;  $p = 0,010$ ) [41]. При этом генотип с повышенным риском был ассоциирован с повышенным уровнем плазменного холестерина ЛПНП.

Гораздо реже выявляется ассоциация генотипа *FADS* с СД2. Так, другими китайскими авторами в исследованиях нескольких SNP показана ассоциация минорного аллеля только rs174616 гена *FADS2* со снижением риска СД2 как в кодминантных, так и в доминантных моделях после корректировки на возраст, пол и ИМТ [40]. Подробные исследования rs174575 гена *FADS2* проведены в индийской популяции. В этих работах минорная аллель rs174575 ассоциирована с более высоким уровнем глюкозы на-

тощак в крови и HOMA-IR, тогда как HOMA-β была ниже [9]. В рецессивной модели носители минорного аллеля rs174575 также имели статистически значимые повышенные уровни общего холестерина, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП [46]. Многомерные модели генотипа rs174575 (носители минорного аллеля) с инсулином и генотипа rs174575 с инсулином и ТГ показали связь между генотипом и риском диабета 2-го типа [46]. В других исследованиях ассоциации полиморфизмов *FADS* не выявлено [24, 37, 41]. В исследованиях, выполненных О. В. Кочетовой с соавт. у башкирских и татарских женщин, не выявлено ассоциации полиморфного варианта rs174550 (T/C) гена *FADS1* с метаболическим синдромом, но показан статистически значимо пониженный уровень ТГ у носителей минорного аллеля в рецессивной модели ( $p=0,02$ ) только в группе женщин башкирской этнической принадлежности [1].

Анализ данных кросс-секционных исследований генотипов *FADS1-2* в разных популяциях показывает, что минорные аллели неравновесно сцепленных SNP этого кластера ассоциированы с низкой активностью десатураз и, вероятно, более благоприятным липидным профилем. Такой вывод подтверждается менделевским рандомизированным исследованием для изучения связей между уровнями ЖК фосфолипидов плазмы и 15 сердечно-сосудистыми заболеваниями, которое показало, что носители минорного аллеля *FADS1* rs174547 (T/C) имеют пониженный риск ишемического инсульта, инсульта крупной артерии и венозной тромбоэмболии, и доказательства обратной связи с ишемической болезнью сердца, аневризмой брюшной аорты и стенозом аортального клапана [39].

В некоторых случаях генотип *FADS* оказывается не связан с заболеванием, но при этом активность десатураз имеет статистически значимую ассоциацию с СД2. Так, в работе J. Kroger с соавт. показаны положительная связь активности D6D, кодируемой *FADS2*, и четкое обратное отношение активности D5D (*FADS1*) к риску диабета, при этом связь с генотипом не доказана [17]. Недавнее менделевское рандомизированное исследование выявило общие эффекты повышенной активности как D6D, так и D5D, на риск СД2 и эффект активности D6D на риск ИБС [14]. По мнению авторов, влияние активности десатуразы на риск диабета, вероятно, опосредовано изменениями в составе ЖК фосфолипидов клеточ-

Популяция (общее кол-во исследованных п)	Случай (кол-во п, возраст, лет); Контроль (кол-во п, возраст, лет)	Исследованные гены <i>FADS</i> и их SNP (основная /минорная аллель)	Ассоциация генотипа <i>FADS</i> с риском случая	Ассоциация генотипа <i>FADS</i> с метаболическими нарушениями	Ссылка
Швеция, городское население (n=24032)	ССЗ (n=2648, 44-74) Контроль (n=21384, 44-74)	<i>FADS1</i> rs174546 (C/T)	нет		[26]
Китай (n=992)	ИБС (n=497, 67,0 (18,0)); Контроль (n=495, 58,5 (22,0))	вблизи <i>FADS1</i> rs174537 (G/T), <i>FADS1</i> rs174547 (T/C), <i>FADS2</i> rs1535 (A/G), rs174575 (C/G), rs174602 (T/C), <i>FADS3</i> rs174450 (A/C), rs1715739 (G/T), rs1000778 (A/G)	↓ риска ИБС у носителей минорного аллеля rs1000778 <i>FADS3</i>	↓ ОХ у носителей аллелей rs174575-G <i>FADS2</i> и rs174450-C и rs1715739-G <i>FADS3</i> в контроле	[10]
Китай, южная популяция (n= 1 669)	ИБС (n = 534, 61,93 ± 10,69); ИИ (n = 553, 62,54 ± 12,11); Контроль (n=582, 61,40 ± 10,54)	<i>FADS1</i> rs174546 (C/T), <i>FADS2</i> rs174601 (C/T)	↑ риск ИБС и ИИ у носителей аллелей T двух SNP	↓ ЛПВП и ApoA1 в сыворотке крови в группах пациентов ИБС и ИИ у носителей аллеля T двух SNP и генотипа rs174601 TT.	[11]
Китай (n=1660)	ИБС (n=515, 66,7±10,0); Контроль с высоким риском (n=524, 50,2±12,5); Контроль с низким риском (n=621, 49,8±12,4)	<i>FADS1</i> rs174547 (T/C)	↑ риск ИБС у носителей генотипа rs174547 CC в рецессивной генетической модели	↓ ЛПВП и ↑ TG у носителей минорного аллеля C	[21]
Китай (n=872)	ИБС (n=200, 59,47 ± 10,53); СД2 (n=234, 57,74 ± 12,76); СД2 и ИБС (n=185, 60,30 ± 9,73); Контроль (n=253, 59,73 ± 10,06)	вблизи <i>FADS1</i> rs174537 (G/T), <i>FADS2</i> rs174616 (C/T), rs174460 (T/C), rs174450 (A/C)	↑ риск ИБС у пациентов СД2 с генотипом rs174537 GG (основной аллель)	↑ ЛПНП, АК и дельта-6 дезагуразы у носителей генотипа rs174537 GG	[41]
Китай (n=772)	СД2 (n=441, 58 (11,0)); Контроль (n=331, 56 (12))	<i>FADS1</i> rs174545 (C/G), <i>FADS2</i> rs2072114 (A/G), rs174602 (A/G), rs174616 (C/T)	↓ риск СД2 у носителей минорного аллеля T rs174616 как в кодоминантных, так и в доминантных моделях после корректировки на возраст, пол и ИМТ	↓ ОХ у носителей минорных аллелей. ↓ ЛПВП у гомозигот по минорному аллелю rs174546 и rs3834458.	[40]
Китай (n=1158)	СД2 (n=758, 58,25±12,31); Контроль (n=400, 51,99 ± 8,41)	вблизи <i>FADS1</i> rs174537 (G/C), <i>FADS2</i> rs174575 (C/G), <i>FADS3</i> rs174455 (G/A)	нет		[24]
Индия (n=429)	СД2 (n=213, 51,03 ± 8,25); Контроль (n=216, 47,44±10,16)	<i>FADS2</i> rs174575 (C/G)	Не показано.	↑ глюкоза натощак и НОМА-IR, ↓ НОМА-β у носителей минорной аллели rs174575.	[9]
Индия (n=429)	СД2 (n=213, 51,03 ± 8,25); Контроль (n=216, 47,44± 10,16)	<i>FADS2</i> rs174575 (C/G)	↑ риск СД2 в многомерных моделях генотипа rs174575 (носители минорного аллеля) с инсулином и генотипа rs174575 с инсулином и TG.	↑ ОХ, TG, ЛПНП, ЛПОНП у носителей минорного аллеля rs174575 в рецессивной модели.	[46]
Иран (n=190)	СД2 (n=95, 53,23±10,87); Контроль (n=95, 53,67±8,47)	<i>FADS2</i> rs174583 (C/T)	нет		[37]
Германия (n = 2653)	СД2 (n=673, 55,1 ± 7,4); Контроль (n=1980, 50,0 ± 8,9)	<i>FADS1</i> rs174546 (C/T)	Нет. Но более низкая активность фермента D6D предеказывала более низкий риск СД2 у носителей минорного аллеля.		[17]
Татары (женщины), n=375; башкиры (женщины), n=166	МС (n=243, 52,92±7,22); Контроль (n=298, 54,14±6,91)	<i>FADS1</i> rs174550 (T/C)	нет	↓ TG у носителей минорного аллеля в рецессивной модели (p=0,02) только в группе женщин башкирской этнической принадлежности	[1]

ных мембран, которые влияют на клеточную функцию, включая передачу сигналов инсулина и сродство связывания рецепторов. [14, 17]. Кроме того, длинноцепочечные ПНЖК могут действовать как биологические лиганды для PPAR- $\gamma$ , который связан с адипогенезом и липогенезом. Также ПНЖК блокируют NF-каппа В, уменьшая воспаление. Вместе все факторы могут повышать чувствительность к инсулину, а при изменении активности десатураз приводить к метаболическим нарушениям. В другом менделевском рандомизированном исследовании показано, что снижение синтеза омега-6 ДЦ-ПНЖК незначительно связано с риском развития СД2, тем не менее авторы пришли к выводу, что у преимущественно белого европейского населения синтез омега-6 ДЦ-ПНЖК не является основным фактором риска развития СД2 [49].

**Обсуждение.** Анализ распространенности в мировых популяциях гаплотипов, охватывающих регион генов *FADS* и тесно связанных с уровнем синтеза ДЦ-ПНЖК, отражает как исторические процессы миграции современного человека, так и влияние доступных источников пищи и процессов адаптации к климатическим условиям на отбор наиболее выгодных с энергетической точки зрения полиморфизмов. Распространение производного гаплотипа D с высокой десатурационной активностью связывают с развитием сельского хозяйства и земледелия и увеличением доли растительной пищи в рационе, что способствовало освоению новых материковых территорий.

Фиксация предкового гаплотипа A у современных коренных американцев и циркумполярных народов была интерпретирована как свидетельство отбора у их сибирских или берингийских предков [23, 31]. Однако не исключается, что предковый гаплотип сохранился от палеолитических евразийцев, у которых производные аллели, вероятно, еще не получили распространение до времени разделения предков коренных жителей Америки и евразийцев [35]. В северных популяциях этот гаплотип, ответственный за более низкий уровень биосинтеза ДЦ-ПНЖК, адаптирован к доступности ДЦ-ПНЖК в пищевом рационе и, соответственно, более высоким уровням накопления в организме 18-углеродных предшественников и других жиров, способных к активному отложению в жировых тканях организма, как источник энергии, обеспечивающий термогенез организма в условиях холода и расход энергии

при традиционно активной физической деятельности.

Следует отметить недостаточное количество исследований генов *FADS* в российских популяциях, тогда как многообразие климатических условий и этнических групп России могло бы внести значительный вклад в освещение данной темы. В рамках проекта по исследованию полного генома российских популяций был проведен анализ частоты двух наиболее значимых полиморфных вариантов rs7115739 (G/T) гена *FADS3* и rs174570 (C/T) гена *FADS2*, участвующих в адаптации к холодному климату, у якутов и русских. Показано, что частота минорных аллелей rs7115739 и rs174570 у якутов выше (14% и 43% соответственно), чем у русских (3-4% и 7-23%), и близка к таковой у восточноазиатских народов [28]. Можно предположить, что на это влияет общность происхождения с восточно-азиатскими народами, но полученная частота ставит под сомнение селективный отбор по этим вариантам в якутской популяции. Тем не менее около половины якутского населения имеют генетически предопределенную низкую десатурационную активность по гену *FADS2*.

Систематический обзор результатов исследований связи полиморфных вариантов генов *FADS* с метаболическими нарушениями в разных мировых популяциях не дал однозначного ответа, насколько благоприятен эффект предкового гаплотипа A на показатели липидного обмена и риск развития СД2 и ССЗ. Этот гаплотип с низкой десатурационной активностью может быть связан как с благоприятным липидным профилем, так и неблагоприятным. Вероятно, взаимосвязь генотипа *FADS* и риска метаболических нарушений имеет сложный характер и в него вносятся коррективы диета, образ жизни, состояние иммунной системы человека. В целом складывается впечатление, что носители минорных аллелей, т.е. предкового гаплотипа A, более чувствительны к нарушениям липидного обмена и связанного с ними риска ИБС и ИИ. Гаплотип, обуславливающий низкую активность десатураз, который компенсируется поступлением ДЦ-ПНЖК с традиционными продуктами питания, оказывает защитный эффект в отношении ССЗ, но в условиях вестернизации диеты и низкой физической активности оказывает негативное влияние на метаболическое здоровье.

**Заключение.** У циркумполярных этносов показано распространение предкового гаплотипа с низкой десату-

разной активностью. Хотя в целом этот гаплотип считается благоприятным для липидного обмена, обзор исследований показывает, что его обладатели могут быть более уязвимы для ССЗ. Вероятно, это связано с тем, что в современных условиях при глобальном смещении рациона питания в сторону западной диеты и снижением уровня потребляемых ДЦ-ПНЖК низкая десатурационная активность в сочетании со снижением физической активности также приводит к нарушениям жирового обмена. При разработке профилактических мероприятий и технологий персонализированной медицины для снижения распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и алиментарно-зависимой патологии следует учитывать генетически детерминированную десатурационную активность. Как показывает пример якутской популяции, распространенность того или иного гаплотипа определяется не только географическими факторами и условиями среды, поэтому более оправданы разработка и внедрение персонализированных подходов к каждой популяции.

*Исследование проведено в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ по теме «Генетические особенности населения Северо-Востока России: реконструкция генетической истории, механизмы адаптации и старения, возрастзависимые и наследственные заболевания» (номер государственной регистрации FSRG-2023-0003).*

## Литература

1. Анализ роли полиморфных вариантов генов, ассоциированных с ожирением, в развитии метаболического синдрома у женщин / О.В. Кочетова, Л.З. Ахмадишина, Г.Ф. Коротина [и др.] // Ожирение и метаболизм. 2017. Т. 14, № 2. С. 33-40. – DOI 10.14341/omet2017233-40.
- Association of obesity susceptibility gene variants with metabolic syndrome in women / O.V. Kochetova, L.Z. Akhmadishina, G.F. Korytina [et al.] // Obesity and metabolism. 2017. V. 14, No. 2. P. 33-40.
2. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Екатеринбург : УрО РАН, 2005. – 192 с.
- Boiko E.R. Physiological and biochemical foundations of human life in the North. Yekaterinburg: UrO RAN, 2005. – 195 p.
3. Мальярчук Б.А., Деренко М.В. Полиморфизм генов метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (*FADS1* и *FADS2*) у коренного населения Сибири // Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН. 2018. № 3. С. 106-111.
- Maliarchuk B.A., Derenko M.V. Polymorphism of genes of polyunsaturated fatty acids metabo-

- lism (FADS1 and FADS2) in aboriginal populations of Siberia // *Bulletin of the North-Eastern Scientific Center of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2018. No. 3. P. 106-111.
4. Метаболизм липидов и метаболические нарушения в якутской популяции: обзор литературы / Т.М. Сивцева, Т.М. Климова, Е. П. Аммосова [и др.] // *Экология человека*. 2021. № 4. С. 4-14. – DOI 10.33396/1728-0869-2021-4-4-14
- Lipid metabolism and metabolic disorders in the yakut population: a literature review / T. M. Sivtseva, T. M. Klimova, E. P. Ammosova [et al.] // *Human ecology*. 2021. No. 4. P. 4-14. – DOI 10.33396/1728-0869-2021-4-4-14
5. A Single Nucleotide Polymorphism in the FADS1 Gene is Associated with Plasma Fatty Acid and Lipid Profiles and Might Explain Gender Difference in Body Fat Distribution / H. Guo, L. Zhang, C. Zhu [et al.] // *Lipids Health Dis*. 2017. 16(1): 67. doi: 10.1186/s12944-017-0459-9
6. A single nucleotide polymorphism in the FADS1/FADS2 gene is associated with plasma lipid profiles in two genetically similar Asian ethnic groups with distinctive differences in lifestyle / K. Nakayama, T. Bayasgalan, F. Tazoe [et al.] // *Hum Genet*. 2010. 127. P. 685–690 (2010). doi:10.1007/s00439-010-0815-6
7. Adaptive evolution of the FADS gene cluster within Africa / R.A. Mathias, W. Fu, J.M. Akey [et al.] // *PLoS One*. 2012. 7(9):e44926. doi: 10.1371/journal.pone.0044926 13
8. ALFA Allele Frequency (версия 20201027095038, январь 2021). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>
9. Association of FADS2 rs174575 gene polymorphism and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus / S.S. Shetty, K.N. Suchetha, D. Harshini [et al.] // *Afr Health Sci*. 2020. 20(4). P. 1770-1776. doi: 10.4314/ahs.v20i4.30
10. Association of the FADS gene cluster with coronary artery disease and plasma lipid concentrations in the northern Chinese Han population / Y. Wu, L. Zeng, X. Chen [et al.] // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2017. 117. P. 11-16. doi: 10.1016/j.plefa.2017.01.014
11. Association of two polymorphisms in the FADS1/FADS2 gene cluster and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke / Q. Yang, R.X. Yin, X.L. Cao [et al.] // *Int J Clin Exp Pathol*. 2015. 8(6). P. 7318-31. PMID: 26261632; PMCID: PMC4525966
12. Associations among FADS1 rs174547, eicosapentaenoic acid/arachidonic acid ratio, and arterial stiffness in overweight subjects / M. Kim, M. Kim, H.J. Yoo [et al.] // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018. 130. P. 11-18. doi: 10.1016/j.plefa.2018.02.004
13. Davidon M.H. Omega-3 fatty acids: new insights into the pharmacology and biology of docosahexaenoic acid, docosapentaenoic acid, and eicosapentaenoic acid // *Curr Opin Lipidol*. 2013. 24(6): P. 467-74. doi: 10.1097/MOL.0000000000000019
14. Desaturase Activity and the Risk of Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease: A Mendelian Randomization Study / S. Jäger, R. Cuadrat, P. Hoffmann [et al.] // *Nutrients*. 2020. 12(8):2261. doi: 10.3390/nu12082261
15. Dietary linoleic acid interacts with FADS1 genetic variability to modulate HDL-cholesterol and obesity-related traits / J. Dumont, L. Goumidi, B. Grenier-Boley [et al.] // *Clin Nutr*. 2018. 37(5). P. 1683-1689. doi: 10.1016/j.clnu.2017.07.012
16. Dietary n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid intake interacts with FADS1 genetic variation to affect total and HDL-cholesterol concentrations in the Doetinchem Cohort Study / Y. Lu, E.J. Feskens, M.E. Dollé [et al.] // *Am J Clin Nutr*. 2010. 92(1). P. 258-65. doi: 10.3945/ajcn.2009.29130
17. Erythrocyte membrane phospholipids fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study / J. Kroger, V. Zietemann, C. Enzenbach [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr*. 2011. 93. P. 127–142. doi: 10.3945/ajcn.110.005447
18. Exome sequencing provides evidence of polygenic adaptation to a fat-rich animal diet in indigenous siberian populations / P.H. Hsieh, B. Hallmark, J. Watkins [et al.] // *Molecular Biology and Evolution*. 2017. 34(11). P. 2913–2926. <https://doi.org/10.1093/molbev/msx226>
19. FADS1 and ELOVL2 polymorphisms reveal associations for differences in lipid metabolism in a cross-sectional population-based survey of Brazilian men and women / T.M.M. Fujii, M.M. Norde, R.M. Fisberg [et al.] // *Nutr Res*. 2020. 78. P. 42-49. doi: 10.1016/j.nutres.2020.04.003
20. Fatty acid desaturase (FADS) gene polymorphism and insulin resistance in association with serum phospholipid polyunsaturated fatty acid composition in healthy Korean men: Cross-sectional study / O.Y. Kim, H.H. Lim, L.I. Yang [et al.] // *Nutr. Metab*. 2011. 8. 24. doi: 10.1186/1743-7075-8-24
21. Fatty acid desaturase 1 polymorphisms are associated with coronary heart disease in a Chinese population / S.J. Liu, H. Zhi, P.Z. Chen [et al.] // *Chin Med J (Engl)*. 2012. 125(5). P. 801-6.
22. Genetic adaptation of fatty-acid metabolism: a human-specific haplotype increasing the biosynthesis of long-chain omega-3 and omega-6 fatty acids / A. Ameur, S. Enroth, A. Johansson [et al.] // *Am J Hum Genet*. 2012. 90(5). P. 809-20. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.03.014
23. Genetic signature of natural selection in first Americans / C.E. Amorim, K. Nunes, D. Meyer [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017. 114(9). P. 2195-2199. doi: 10.1073/pnas.1620541114
24. Genetic variants in desaturase gene, erythrocyte fatty acids, and risk for type 2 diabetes in Chinese Hans / T. Huang, J. Sun, Y. Chen [et al.] // *Nutrition*. 2014. 30(7-8). P. 897-902. doi: 10.1016/j.nut.2014.01.006
25. Genetic variants of the fatty acid desaturase gene cluster are associated with plasma LDL cholesterol levels in Japanese males / Y. Sone, T. Kido, T. Ainuki [et al.] // *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013. 59(4). P. 325-35. doi: 10.3177/jnsv.59.325
26. Hellstrand S., Ericson U., Gullberg B. Genetic variation in FADS1 has little effect on the association between dietary PUFA intake and cardiovascular disease [et al.] // *J Nutr*. 2014. 144(9). P. 1356-63. doi: 10.3945/jn.114.192708
27. Genome-wide association study of plasma polyunsaturated fatty acids in the InCHIANTI Study / T. Tanaka, J. Shen, G.R. Abecasis [et al.] // *PLoS Genet*. 2009. 5(1):e1000338. doi: 10.1371/journal.pgen.1000338
28. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia / D.V. Zhernakova, V. Brukhin, S. Malov [et al.] // *Genomics*. 2020. v.112. P. 442-458. [Doi.org/10.1016/j.gen.2019.03.007](https://doi.org/10.1016/j.gen.2019.03.007)
29. Going global by adapting local: A review of recent human adaptation / S. Fan, M.E. Hansen, Y. Lo [et al.] // *Science*. 2016. 354(6308). P. 54-59. doi: 10.1126/science.aaf5098
30. Greenlandic Inuit show genetic signatures of diet and climate adaptation / M. Fumagalli, I. Moltke, N. Grarup [et al.] // *Science*. 2015. 349(6254). P.1343-7. doi: 10.1126/science.aab2319 \
31. Hlusko L.J., McNelis M.G. Evolutionary adaptation highlights the interconnection of fatty acids, sunlight, inflammation and epithelial adhesion // *Acta Paediatr*. 2022. 111(7). – P.1313-1318. doi: 10.1111/apa.16358
32. Impact of Amerind ancestry and FADS genetic variation on omega-3 deficiency and cardiometabolic traits in Hispanic populations / C. Yang, B. Hallmark, J.C. Chai [et al.] // *Commun Biol*. 2021. 4(1): 918. doi: 10.1038/s42003-021-02431-4
33. Intake levels of dietary long-chain PUFAs modify the association between genetic variation in FADS and LDL-C / S. Hellstrand, E. Sonestedt, U. Ericson [et al.] // *J Lipid Res*. 2012. 53(6). P. 1183-9. doi: 10.1194/jlr.P023721
34. Khodarahmi M., Nikniaz L., Abbasalizad Farhangi M. The Interaction Between Fatty Acid Desaturase-2 (FADS2) rs174583 Genetic Variant and Dietary Quality Indices (DASH and MDS) Constructs Different Metabolic Phenotypes Among Obese Individuals // *Front Nutr*. 2021. 8:669207. doi: 10.3389/fgut.2021.669207
35. Mathieson I. Limited Evidence for Selection at the FADS Locus in Native American Populations // *Mol Biol Evol*. 2020. 37(7). 2029-2033. doi: 10.1093/molbev/msaa064
36. Mathieson S., Mathieson I. FADS1 and the Timing of Human Adaptation to Agriculture // *Mol Biol Evol*. 2018. 35(12). P. 2957-2970. doi: 10.1093/molbev/msy180
37. Mazoochian L., Mohammad Sadeghi H.M., Pourfarzam M. The effect of FADS2 gene rs174583 polymorphism on desaturase activities, fatty acid profile, insulin resistance, biochemical indices, and incidence of type 2 diabetes // *J Res Med Sci*. 2018. 23:47. doi: 10.4103/jrms.JRMS\_961\_17
38. Panda C., Varadharaj S., Voruganti V.S. PUFA, genotypes and risk for cardiovascular disease // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2022. 176:102377. doi: 10.1016/j.plefa.2021.102377
39. Plasma Phospholipid Fatty Acids, FADS1 and Risk of 15 Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomisation Study / S. Yuan, M. Bäck, M. Bruzelius [et al.] // *Nutrients*. 2019. 11(12):3001. doi: 10.3390/nu11123001
40. Polymorphism of rs174616 in the FADS1-FADS2 gene cluster is associated with a reduced risk of type 2 diabetes mellitus in northern Han Chinese people / M. Yao, J. Li, T. Xie [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2015. 109(1). P. 206–212. doi: 10.1016/j.diabres.2015.03.009
41. Polymorphisms in FADS1 and FADS2 alter plasma fatty acids and desaturase levels in type 2 diabetic patients with coronary artery disease / S.W. Li, J. Wang, Y. Yang [et al.] // *J Transl Med*. 2016. 14:79. doi: 10.1186/s12967-016-0834-8
42. Precision Nutrition and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Case for Personalized Supplementation Approaches for the Prevention and Management of Human Diseases / F.H. Chilton, R. Dutta, L.M. Reynolds [et al.] // *Nutrients*. 2017. 9(11):1165. doi: 10.3390/nu9111165.
43. Roles of the Unsaturated Fatty Acid Docosahexaenoic Acid in the Central Nervous System: Molecular and Cellular Insights / A.B. Petermann, M. Reyna-Jeldes, L. Ortega [et al.] // *Int J Mol Sci*. 2022. 23(10):5390. doi: 10.3390/ijms23105390.
44. Seasonal variation in basal metabolic rates among the yakut (Sakha) of Northeastern Siberia / W.R. Leonard, S.B. Levy, L.A. Tarskaia [et al.] // *American journal of human biology*. 2014. № 4 (26). C. 437–45.
45. Serum Lipid Concentrations and FADS Genetic Variants in Young Mexican College Students: The UP-AMIGOS Cohort Study / I. Vazquez-Vidal, V.S. Voruganti, B.A. Hannon [et

al.] // Lifestyle Genom. 2018. 11(1). P. 40-48. doi: 10.1159/000488085

46. Shetty S.S., Kumari N.S. Fatty acid desaturase 2 (FADS 2) rs174575 (C/G) polymorphism, circulating lipid levels and susceptibility to type-2 diabetes mellitus // Sci Rep. 2021. 11(1):13151. doi: 10.1038/s41598-021-92572-7.

47. The distribution of three candidate cold-resistant SNPs in six minorities in North China / Q. Li, K. Dong, L. Xu [et.al.] // BMC Ge-

nomics. 2018. 19(1):134. doi: 10.1186/s12864-018-4524-1

48. Variants in CPT1A, FADS1, and FADS2 are Associated with Higher Levels of Estimated Plasma and Erythrocyte Delta-5 Desaturases in Alaskan Eskimos / V.S. Voruganti, P.B. Higgins, S.O. Ebbesson [et al.] // Front Genet. 2012. 3:86. doi: 10.3389/fgene.2012.00086

49. Zulyniak M.A., Fuller H., Iles M.M. Investigation of the Causal Association between Long-

Chain n-6 Polyunsaturated Fatty Acid Synthesis and the Risk of Type 2 Diabetes: A Mendelian Randomization Analysis // Lifestyle Genom. 2020. 13(5). P. 146-153. doi: 10.1159/000509663

50. Δ-5 Fatty Acid Desaturase *FADS1* Impacts Metabolic Disease by Balancing Proinflammatory and Proresolving Lipid Mediators/ A.D. Grovovsky, R.C. Schugar, A.L. Brown. [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2018. 38(1). P. 218-231. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309660

## ТОЧКА ЗРЕНИЯ

DOI 10.25789/УМЖ.2023.81.27

УДК 616-053.2(571.56)

М.С. Саввина, Т.И. Нелунова, Т.Е. Бурцева, Т.М. Климова,  
В.Б. Егорова, В.Г. Часнык

## РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Представлены результаты исследования связи некоторых социально-демографических факторов с риском развития врожденных пороков сердца (ВПС) у детей в Республике Саха (Якутия). В исследование включены все случаи ВПС среди новорожденных, родившихся живыми за два временных периода – в 2001-2003 гг. и 2011-2013 гг.

По результатам исследования, социальными факторами, оказывающими влияние на риск рождения детей с врожденными пороками сердца, явились: неполная семья без признака брачности (зарегистрированный и незарегистрированный брак), уровень образования матери в случае простых пороков сердца, при сложных пороках – количество родов и социальный статус матери.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, социальные факторы, родители, статистический анализ.

The results of a study of the relationship of some socio-demographic factors with the risk of developing congenital heart defects (CHD) in children in the Republic of Sakha (Yakutia) are presented. The study included all cases of congenital heart disease among newborns born alive for two time periods - in 2001-2003 and 2011-2013. According to the results of the study, social factors influencing the risk of having children with congenital heart defects are: a single-parent family without a sign of marriage (registered and unregistered marriage), a level of education of a mother in case of simple heart defects, a number of births and social status of the mother in case of complex defects.

**Keywords:** congenital heart disease, social factors, parents, statistical analysis.

**Введение.** Здоровье детей формируется под влиянием взаимодействия эндогенных и внешних факторов. Ведущее место среди эндогенных занимают генетические факторы, здоровье родителей, течение антенатального и перинатального периодов. А внешние факторы среды могут повышать вероятность возникновения заболеваний [4-6].

**САВВИНА Майя Семеновна** – к.м.н., с.н.с. ФГБНУ ЯНЦ КМП, г. Якутск, maya\_savvina@mail.ru; **НЕЛУНОВА Туяра Ивановна** – врач-кардиолог Перинатального центра Якутской респ. клинич. больницы, аспирант СПбГПМУ; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, зав. лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru; **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ, с.н.с. ЯНЦ КМП, biomeddykt@mail.ru; **ЕГОРОВА Вера Борисовна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой СПбГПМУ.

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из глобальных проблем современной неонатологии и педиатрии. Большинство факторов риска, влияющих на формирование ВПС у плода, могут быть управляемыми, о чем говорят многочисленные многоцентровые исследования, что усиливает значение профилактических мер, направленных на предотвращение дальнейшего роста распространенности ВПС [2, 8].

Этиология врожденных пороков сердца до сих пор неясна. Кроме генных или хромосомных нарушений, развитию ВПС могут способствовать такие факторы со стороны матери, как прием лекарств во время беременности, вирусные инфекции в первом триместре беременности, курение, злоупотребление алкоголем и др. [1, 7, 9-11]. Имеются данные о повышенном риске возникновения пороков сердца у детей матерей с сахарным диабетом или ожирением [12, 14]. В некоторых

исследованиях было показано, что семейный социально-экономический статус, возраст родителей являются фактором риска развития врожденных пороков сердца [1, 11, 13].

**Цель** исследования: оценка связи некоторых социально-демографических факторов с риском развития врожденных пороков сердца у детей в Республике Саха (Якутия).

**Материал и методы исследования.** Ретроспективное исследование проведено на базе Перинатального центра Республиканской больницы №1 – Национального центра медицины (ПЦ РБ №1-НЦМ). В анализ были включены все случаи ВПС среди новорожденных, родившихся живыми за периоды 2001-2003 гг. (период А) и 2011-2013 гг. (период В). В период А было зарегистрировано 697 случаев, В - 1127 случаев ВПС.

В 1-ю группу (n=1008) включены новорожденные с персистирующими фетальными коммуникациями без