

8. Современный взгляд на вирусные гепатиты / под. ред. А.В. Шаброва. – М.: Миклош, 2010. – 168 с.

A modern view of viral hepatitis / under. ed. A.V. Shabrov. – M.: Miklosh, 2010. – 168 p.

9. Сомова Л.Г. Регистр больных хроническими вирусными гепатитами / Л.Г. Сомова. – URL: <https://medgepatit.com/getatit/registr-bolnyh-hronicheskimi-virusnymi-gepatitami/> (date of request: 01.04.2011).

Somova L.G. Register of patients with chronic viral hepatitis / L.G. Somova. – URL: <https://medgepatit.com/getatit/registr-bolnyh-hronicheskimi-virusnymi-gepatitami/> (date of request: 01.04.2011).

10. Учайкин В.Ф. Инфекционная гепатология: руководство для врачей / В.Ф. Учайкин, Т.В. Чердиченко, А.В. Смирнов. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 608 с.

Uchaykin V.F. Infectious hepatology: a guide for doctors / V.F. Uchaykin, T.V. Cherednichenko, A.V. Smirnov. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – 608 p.

11. Факторы, влияющие на частоту заболевания первичным раком печени в Якутии / Т.Т.

Бугаева, П.М. Иванов, М.Н. Алексеева [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 27-29.

Factors affecting the incidence of primary liver cancer in Yakutia / T.T. Bugaeva, P.M. Ivanov, M.N. Alekseeva [et al.] // Yakut medical journal. – 2009. – № 3. – P. 27-29.

12. Хронический вирусный микст-гепатит: современные клинико-эпидемиологические аспекты / М.Г. Авдеева, В.Н. Городин, И.И. Кулбужева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 19-25.

Chronic viral mixed hepatitis: modern clinical and epidemiological aspects / M.G. Avdeeva, V.N. Gorodin, I.I. Kulbuzheva [et al.] // Epidemiology and Infectious Diseases. – V.20. – № 6. – 2015. – P. 19-25.

13. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.

Shakhgildyan I.V. Parenteral viral hepatitis (epidemiology, diagnosis, prevention) / I.V. Shakhgildyan, M.I. Mikhailov, G.G. Onishchenko. – M.: GOU VUNMTS Ministry of Health of the Russian Federation, 2003. – 384 p.

14. Alhethel A. Hepatitis G virus in Saudi blood donors and chronic hepatitis B and C patients / A. Alhethel, M.M. El-Hazmi // The journal of infection in developing countries. – 2014. – Vol. 5. – № 8 (1). – P. 110-115. – DOI: 10.3855/jdc.3796.

15. Chivero E.T. Tropism of human pegivirus (formerly known as GB virus C/hepatitis G virus) and host immunomodulation: insights into a highly successful viral infection / E.T. Chivero, J.T. Stapleton // Journal of general virology. – 2015. – Vol. 96 (Pt 7). – P. 1521-1532. – DOI: 10.1099/vir.0.000086.

16. Parenteral viral hepatitis (B, C, D) in the Sakha Republic (Yakutia) / S.I. Semjonov, R.G. Savvin, S.G. Nikitina [et al.] // Life science journal. – 2014. – Vol. 11. – № 8s. – P. 454-458.

17. Symposium report: emerging threats for human health – impact of socioeconomic and climate change on zoonotic diseases in the Republic of Sakha (Yakutia), Russia // International journal of circumpolar health. – 2020. – Vol. 79. – № 1. – DOI: 10.1080/22423982.2020.1715698.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Т.А. Баирова, О.А. Ершова, С.И. Колесников, Л.И. Колесникова

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА Q192R ГЕНА ПАРАОКСОНАЗЫ 1 В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

DOI 10.25789/YMJ.2020.71.19

УДК 575.174.015.3

Параоксоназа 1 (PON1) участвует в метаболизме липидов и биотрансформации ксенобиотиков. Сообщалось, что полиморфизм Q192R влияет на активность параоксоназы, определяя дифференцированную чувствительность к некоторым фосфорорганическим пестицидам и предрасположенность к заболеваниям, связанным с нарушениями липидного обмена. Целью настоящего исследования явилось определение частоты аллелей и генотипов полиморфизма Q192R гена PON1 в разных популяциях Восточной Сибири: русские, буряты, эвенки, тофалары. Эвенки, тофалары и буряты, относящиеся к североазиатской малой расе, образуют отдельный кластер, дистанцированный от популяций дальневосточных монголоидов (японцы, корейцы) и европеоидных популяций.

Ключевые слова: параоксоназа, ген, полиморфизм Q192R, эвенки, буряты, тофалары, популяция.

Paraoxonase 1 (PON1) is an enzyme, which involved in lipid metabolism and biotransformation of xenobiotics. It was reported that the Q192R polymorphism affects the activity of paraoxonase, determining the differential sensitivity to certain organophosphorus pesticides and the predisposition to diseases associated with lipid metabolism disorders. The aim of this study was to determine the frequency of alleles and genotypes of the Q192R polymorphism of PON1 gene in different populations of Eastern Siberia: Russians, Buryats, Evenks, Tofalars. Evenks, Tofalars and Buryats, belonging to the North Asian small race, form a separate cluster, distanced from the populations of the Far Eastern Mongoloids (Japanese, Koreans) and Caucasoid populations.

Keywords: paroxonase, gene, polymorphism Q192R, Evenks, Buryats, Tofalars, population.

Введение. Формирование здоровья популяций представляет собой длительный многовековой процесс, зависящий от большого количества факторов, внутренних и внешних. К

внутренним факторам следует отнести пол, возраст, наследственность и пр. К внешним – питание, образ жизни, климатогеографические, экологические и др. факторы. Результатом взаимодействия этих факторов является своеобразие метаболических характеристик как результат биокультурной адаптации популяции к климатическим условиям. Как показали ранее проведенные исследования, у коренных народов Севера и Сибири традиционно в питании преобладают продукты с высоким содержанием жиров и белков. Закрепленные тысячелетиями

традиции питания определяют формирование генотипа, направленного на выработку биохимического фенотипа, способного максимально компенсировать высокоатерогенный пищевой дисбаланс. Полагаем, изучение генетического разнообразия популяций необходимо как для понимания этногенеза народов, так и для анализа и прогнозирования здоровья популяции, ее адаптации к меняющимся экологическим условиям и пищевому рациону [1, 2, 16].

Одним из генов, участвующих как в метаболизме липидов, так и биотранс-

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г.Иркутск: БАИРОВА Татьяна Ананьевна – д.м.н., руковод. лаб., tbairova38@mail.ru. ЕРШОВА Оксана Александровна – к.б.н., н.с., КОЛЕСНИКОВ Сергей Иванович – академик РАН, КОЛЕСНИКОВА Любовь Ильинична – академик РАН, научн. руковод. Центра.

формации ксенобиотиков, является ген параоксоназы 1 (*PON1*). В настоящее время описано три представителя семейства параоксоназ — *PON1*, *PON2*, *PON3*. Однако только *PON1* обладает параоксоназной активностью, *PON3* имеет очень низкую параоксоназную активность, а *PON2* не обладает ею вообще [18].

Параоксоназа 1 (*PON1*) представляет собой белок, состоящий из 354 аминокислот с молекулярной массой 43 кДа [4]. Являясь ферментом с широкой субстратной специфичностью, *PON1* предотвращает окислительную модификацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гидролизует липопероксиды, сложные эфиры, лактоны, фосфорорганические соединения, эфиры эстрогена, многочисленные экзогенные и эндогенные сложные эфиры и циклические карбонаты. Эти соединения широко применяются в сельском хозяйстве и промышленности, используются в качестве лекарственных средств, а некоторые из них являются боевыми отравляющими веществами (зарин, заман, табун) [18].

Носительством некоторых полиморфизмов *PON1* определяет различие активности параоксоназы более чем в 40 раз, в том числе полиморфизм *Q192R* или *Gln192Arg* (dbSNP: rs662) [13]. Т. Bhattacharyya с соавт. [23] указывают на низкую активность *PON1* у носителей *192QQ*-генотипа *PON1*.

Распространенность носителей *QQ192*-генотипа и *Q*-аллеля варьирует у представителей разных рас и этнических групп: *QQ*-генотипа — от 3,7% среди нигерийцев [10] до 55,6% среди жителей Финляндии [11].

Целью работы явилось изучение частоты генотипов и аллелей полиморфизма *Q192R* гена *PON1* в разных этнических группах Восточной Сибири: русские, буряты, эвенки, тофалары.

Материалы и методы. В исследование включено 282 респондента, проживающих на территории Восточной Сибири, в том числе русские — 102 чел. (средний возраст $15,82 \pm 1,06$ года), буряты — 80 ($14,53 \pm 1,84$), эвенки — 65 ($14,43 \pm 10,63$), тофалары — 35 (средний возраст $19,15 \pm 9,63$ года). Этническая принадлежность определялась методом анкетирования с учетом указаний на национальную принадлежность предков до третьего поколения.

Исследованные коренные народы Сибири относятся к монголоидной расе, входят в состав малой североазиатской расы, но принадлежат к разным антропологическим типам: буряты

и эвенки к байкальскому, тофалары — к катаганскому. Эвенки и тофалары относятся к малочисленным народам России (постановление Правительства РФ от 24 марта 2000 г. № 255). По итогам переписи 2010 г., в России проживают 461 389 бурят, 38 396 эвенков и 762 тофалара.

В настоящее время тофалары проживают на территории Восточных Саян в пределах 3 муниципальных образований, объединенных историко-культурным названием Тофалария и расположенных на юге Иркутской области, в труднопроходимой местности. Связи с областным центром г. Иркутском нет. Связь с районным центром осуществляется посредством малой авиации, сообщение между населенными пунктами — с использованием конного и авиатранспорта.

Территорией компактного проживания эвенков является северный Катаганский район Иркутской области, где проживает 586 эвенков из 1272, зарегистрированных в Иркутской области (рис. 1).



Рис. 1. Карта Иркутской области с указанием территорий обследованных популяций

Обследование подростков и забор крови проводились в период с 2009 по 2014 г. в ходе экспедиционных работ в населенных пунктах Иркутской области, выбор которых определялся этническим составом населения согласно данным Всероссийской переписи 2010 года: Баяндай (буряты), Ербогачён (эвенки), Алыгджер (тофалары), Верхняя Гутара (тофалары) и Нерха (тофалары).

В работе с группами людей соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)). Все участники исследования информиро-

ваны о научной направленности исследования и дали свое согласие на участие в совместной работе.

Материалом для генетического исследования послужила ДНК, выделенная из образцов цельной венозной крови. Кровь забиралась из локтевой вены в пробирки с антикоагулянтом (6%-й раствор этилендиаминтетрауксусной кислоты; ГОСТ 10652-73). ДНК выделяли сорбентным методом, используя наборы «ДНК-сорб-В» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Типирование полиморфизма гена проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе Термик производства компании «ДНК-Технологии» (Москва). В работе использовали коммерческие наборы реагентов для идентификации полиморфных маркеров SNP-экспресс-кардиогенетика (НПФ «Литех», Россия). ПЦР-продукты анализировали с помощью горизонтального электрофореза в 3%-ном агарозном геле с окрашиванием бромистым этидием (0,05 мкг/мл).

Для обработки полученных данных применяли методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 8.0. Для оценки соответствия распределения генотипов ожидаемым значениям использовали равновесие Харди-Вайнберга (онлайн-калькулятор OEGE Hardy-Weinberg Equilibrium). Для сравнения частоты аллелей и генотипов между анализируемыми группами использовали критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Кластеризация популяций производилась по методу Уорда (Ward) с использованием меры расстояния Эвклида (STATISTICA 8.0.).

Результаты и обсуждение. Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма *Q192R* гена *PON1* в исследуемых группах показана в табл. 1. Распределение частоты аллелей и генотипов полиморфизма в группах соответствовало закону распределения Харди-Вайнберга.

В исследуемых группах были выявлены все три генотипа. Наиболее часто встречается гетерозиготный *QR*-генотип и *Q*-аллель. Статистически значимых различий частоты встречаемости генотипов и аллелей между изучаемыми группами не выявлено.

Результаты попарного сравнения распространенности аллеля *R* полиморфного локуса между изучаемыми нами популяциями и другими популя-

Таблица 1

Распределение частоты аллелей и генотипов полиморфизма *Q192R* гена *PON1* в исследуемых группах

Генотипы, аллели	Частота встречаемости в группах, абс.число (%)			
	русские n – 102	буряты n – 80	эвенки n – 65	тофалары n – 35
<i>QQ</i>	47 (46)	24 (30)	26 (40)	13 (37)
<i>QR</i>	49 (48)	46 (57,5)	29 (45)	17 (49)
<i>RR</i>	6 (6)	10 (12,5)	10 (15)	5 (14)
Аллель <i>Q</i>	143 (70)	48 (59)	40 (62)	21 (61)
Аллель <i>R</i>	61 (30)	32 (41)	25 (38)	14 (39)
Харди-Вайнберг, χ^2	2,17	2,78	0,16	0,02

Примечание. n – число обследованных.

циями мира (по литературным данным) представлены в табл. 2.

Частота встречаемости *R*-аллеля широко варьирует в разных популяциях мира – от 19% в выборке кенийцев [10] до 62% в выборке корейцев [12].

При сравнении частоты *R*-аллеля у русских, бурят, эвенков и тофалар выявлены статистически значимые различия с данными у корейцев [12] и японцев [4]. Вместе с тем данные о распространённости *R*-аллеля в азиатских популяциях противоречивы. Так, если, по данным Suehiro T. и Hong S.H., в японской и корейской популяциях регистрируется высокая частота *R*-аллеля, то Yamada Y. [7] и Shin B.S. [26] указывают на противопо-

ложные данные, на большую частоту встречаемости *Q*-аллеля в указанных странах.

Выявлены статистически значимые различия в частоте встречаемости *R*-аллеля у представителей коренных народов Северной Азии с европеоидами (греки, итальянцы, хорваты, американцы) и африканцами за счет большей частоты *R*-аллеля в изученных нами этногруппах (буряты, тофалары, эвенки).

Следует полагать, что более высокая распространенность *R*-аллеля среди коренного населения Сибири (39-41%), детерминирующего повышение активности PON, вероятно, отражает реакцию на эволюционно

сложившийся у коренных народов Сибири стереотип питания с преобладанием липидно-белкового компонента. Так, по мнению E. Thomàs-Moya [19], диеты с высоким содержанием жиров способны оказывать неблагоприятное воздействие на экспрессию гена *PON1* [19]. Напротив, повышение экспрессии гена *PON1* регистрируется при потреблении флавоноидов, присутствующих в овощах и фруктах [21], витаминов С и Е [27], гранатового сока [20], резвератрола – природного антиоксиданта из группы полифенолов, содержащегося в кожуре винограда, красном вине и других растительных продуктах [25]. Сотрудниками «Institut Municipal d'Investigació Mèdica» показано, что высокое потребление олеиновой кислоты в оливковом масле связано с повышенным уровнем PON1 у субъектов с генотипами *QR* и *RR* полиморфизма *Q192R* гена *PON1* [14]. В рационе коренных народов Сибири традиционно крайне низкое содержание перечисленных продуктов, способных усиливать экспрессию PON, а некоторые продукты совсем отсутствуют. Однако в современных условиях, с изменением традиций питания, в рационе коренных народов Северной Азии появляются богатые флавоноидами продукты питания, пищевая ценность которых в условиях генетически детерминированных особенностей метаболизма требует дополнительных исследований в плане их влияния на метаболизм, в том числе липидный обмен.

Далее, для оценки степени генетического родства изучаемых популяций Сибири между собой, а также с другими популяциями мира, представляющими как монголоидов, так и другие расово-этнические группы, проведен кластерный анализ. Для построения филогенетического древа использована информация о частоте полиморфизма *Q192R* гена *PON1* в 20 популяциях мира (рис. 2).

Из топологии древа очевидна близость генофондов эвенков, бурят и тофалар, с одной стороны, и сходство с китайцами, проживающими в Пекине (Китай) – с другой. Популяции континентальных монголоидов, в том числе буряты и тофалары, относящиеся к центральноазиатским монголоидам и эвенки, представляющие североазиатскую расу, образуют единый кластер, который отчетливо дистанцирован от дальневосточной группы тихоокеанских монголоидов (японцы, корейцы), а также европеоидных популяций и афроамериканцев.

Таблица 2

Распространенность аллеля *R* полиморфизма *Q192R* гена *PON1* в разных популяциях мира

Популяция	N	Аллель <i>R</i>	Достоверность различий, p				Ссылка
			русские	буряты	эвенки	тофалары	
Русские	102	0,3	-	-	-	-	Собственные данные
Буряты	80	0,41	0,091	-	-	-	
Эвенки	65	0,38	0,175	0,713	-	-	
Тофалары	35	0,39	0,233	0,867	0,976	-	
Татары	1116	0,31	0,805	0,069	0,133	0,225	[3]
Иранцы	78	0,28	0,815	0,061	0,114	0,162	[15]
Индийцы	221	0,29	0,879	0,040*	0,074	0,137	[17]
Мексиканцы	64	0,51	0,000*	0,231	0,046*	0,143	[24]
Греки	490	0,25	0,172	0,002*	0,003*	0,018*	[22]
Итальянцы	544	0,24	0,088	0,000*	0,001*	0,010*	[8]
Голландцы	201	0,32	0,648	0,146	0,285	0,354	[11]
Хорваты	166	0,23	0,088	0,001*	0,002*	0,010*	[11]
Американцы	2553	0,28	0,609	0,013*	0,020*	0,069	[9]
Китайцы	70	0,4	0,068	0,969	0,792	0,960	[6]
Корейцы	988	0,3	0,962	0,044	0,081	0,162	[26]
Корейцы	123	0,62	0,000*	0,002*	0,000*	0,000*	[12]
Японцы	2210	0,33	0,397	0,152	0,306	0,394	[7]
Японцы	132	0,6	0,000*	0,005*	0,000*	0,002*	[4]
Африканцы	100	0,24	0,221	0,006*	0,011*	0,029*	[5]
Кения	99	0,19	0,018*	0,000*	0,003*	0,012*	[10]

Примечание. p – уровни статистической значимости после сравнения представленных популяций с популяциями Восточной Сибири с использованием критерия χ^2 . * и жирным шрифтом отмечены статистически значимые различия.

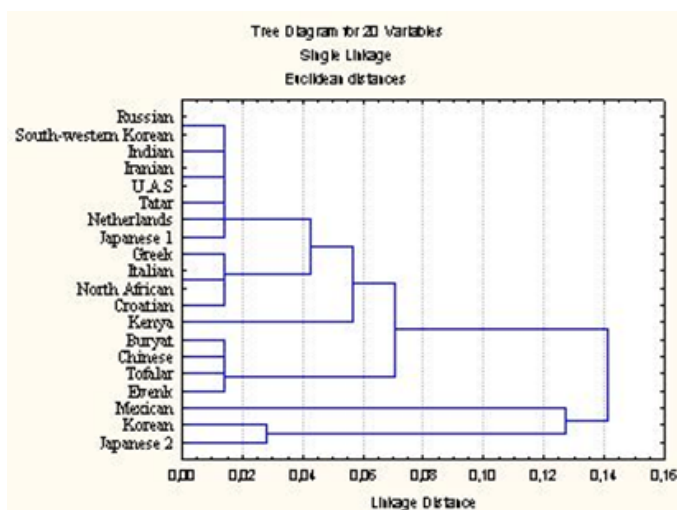


Рис. 2. Генетическая дендрограмма некоторых мировых популяций по полиморфизму Q192R гена *PON1*

Заключение. Совокупность данных свидетельствует о высокой распространенности R-аллеля полиморфизма Q192R гена *PON1*, определяющего повышение активности параоксоназы 1, у представителей коренных народов Северной Азии: бурят, тофалар, эвенков. Повышение активности параоксоназы, обладающей антиоксидантными и антиатерогенными свойствами и препятствующей окислению липидов в высокоатерогенные липопротеиды низкой плотности, является отражением формирования адаптивного типа метаболизма в условиях эволюционно сложившегося полярного (белково-липидного) проатерогенного типа питания в популяциях северных народов. Отсутствие различий частоты генотипов и аллелей полиморфизма Q192R гена *PON1* в изучаемых этнических выборках указывает на общность современных континентальных монголоидов, представляющих, в том числе, разные антропологические типы малой североазиатской расы внутри монголоидной расы. Для исследованной выборки европеоидной расы отмечается низкий уровень генетической подразделенности относительно европеоидов, проживающих в Голландии, Греции, Италии.

Литература

1. Нутрициогенетика и факторы риска сердечно-сосудистой патологии: ассоциативные исследования в популяциях Восточной Сибири / Т.А. Баирова, В.В. Долгих, Л.И. Колесникова [и др.] // Бюл. Восточно-Сибирского науч. центра СО РАМН. - 2013; 4(92):87-92.
2. Nutritional genetics and risk factors for cardiovascular disease: associative studies in populations of Eastern Siberia. / T.A. Bairova, V.V. Dolgich, L.I. Kolesnikov [et al.] // Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 4(92):87-92.
3. Окислительный стресс и ген каталазы / О.А.Ершова, Т.А.Баирова, С.И.Колесников [и др.] // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. - 2016; 3(161):378-381.
4. Oxidative Stress and Catalase Gene / О.А.Ершова, Т.А.Баирова, С.И.Колесников [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016; 3(161):378-381.
5. Полиморфизм 192Q/R гена параоксоназы 1 у стариков и долгожителей в этнической группе татар / В.В. Паук, И.А. Туктарова, Т.Р. Насибуллин [и др.] // Молекулярная биология. - 2007; 4:539-545.
6. Polymorphism 192Q/R of the paraoxonase 1 gene in elderly and long-lived in the Tatar ethnic group. V.V.Pauk, I.A.Tuktarova, T.R.Nasibullin [et al.] // Molecular biology. 2007;4:539-545.
7. A polymorphism upstream from the human paraoxonase (*PON1*) gene and its association with *PON1* expression. / T.Suheiro, T.Nakamura, M.Inoue [et al.] // Atherosclerosis. 2000;150:295-298. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00379-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00379-2)
8. Association between Paraoxonase 1 (*PON1*) Polymorphisms and the Risk of Acute Coronary Syndrome in a North African Population / A.Bounafaa, H.Berrougui, N.Ghalim [et al.] // PLoS ONE. 2015;10(8):e0133719. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133719>
9. Association of a polymorphism in *PON1* gene with steroid-induced osteonecrosis of femoral head in Chinese Han population / Z.Wang, Y.Zhang, X.Kong [et al.] // Diagnostic Pathology. 2013;8:186 <https://doi.org/10.1186/1746-1596-8-186>
10. Association of polymorphisms of paraoxonase 1 and 2 genes, alone or in combination, with bone mineral density in community-dwelling Japanese / Y.Yamada, F.Ando, N.Niino [et al.] // J. Hum. Genet. 2003. Vol;48:469-475. <https://doi.org/10.1007/s10038-003-0063-x>
11. CYP17, GSTP1, *PON1* and *GLO1* gene polymorphisms as risk factors for breast cancer: an Italian case-control study / C. Antognelli, C. D. Buono, V. Ludovini [et al.] // BMC Cancer. 2009;9:115 <https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-115>
12. Evaluation of the paraoxonases as candidate genes for stroke: Gln192Arg polymorphism in the paraoxonase 1 gene is associated with increased risk of stroke / K.Ranade, T.G.Kirchgesner, O.A.Iakubova [et al.] // Stroke. 2005;36:2346-2350 <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000185703.88944.7d>
13. GenBank: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
14. Genetic frequencies of Paraoxonase 1 gene polymorphisms in croatian population / M. Grdic, K.Barisic, L.Rumora [et al.] // Croat. Chem. Acta. 2008;81(1):105-111
15. Genetic Variations of Cholesterol Ester Transfer Protein Gene in Koreans / S.H.Hong, Y.R.Kim, J.Song, J.Q.Kim // Human Biology. 2001; 6:815-821. 10.1353/hub.2001.0083
16. Human paraoxonase-1 (*PON1*): Gene structure and expression, promiscuous activities and multiple physiological roles / M.Mackness, B.Macknes // Gene. 2015;1:12-21. doi.org/10.1016/j.gene.2015.04.088
17. Interaction between the Gln-Arg 192 variants of the paraoxonase gene and oleic acid intake as a determinant of high-density lipoprotein cholesterol and paraoxonase activity / M.Tomás, M.Senti, R.Elosua [et al.] // European Journal of Pharmacology. 2001;2:3:121-128. [doi.org/10.1016/S0014-2999\(01\)01482-0](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(01)01482-0)
18. Lack of association between paraoxonase-1 Q192R polymorphism and rheumatoid arthritis in southeast Iran / M.Hashemi, A.K.Moazeni-Roodi, A.Fazaeli [et al.] // Genetics and Molecular Research. 2010;9(1):333-339 <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2010/vol9-1/pdf/gmr728.pdf>
19. Oxidative stress and antioxidant defense parameters in different diseases: ethnic aspects / M.A.Darenskaya, S.I.Kolesnikov, L.V.Rychkova [et al.] // Free Radical Biology & Medicine. 2018;120S1:C. S60. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.199>
20. Paraoxonase gene Q192R & L55M polymorphisms in Indians with acute myocardial infarction & association with oxidized low density lipoprotein / R.Lakshmy, D.Ahmad, R.A.Abraham [et al.] // Indian J Med Res. 2010;131:522-529 <https://pdfs.semanticscholar.org/b71c/cd65bbd0f6342e5e4d5f869ff9f5bc71652.pdf>
21. Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonase / M.Aviram, M.Rosenblat, C.L.Bisgaier [et al.] // J. Clin. Invest. 1998;8:1581-1590. <https://doi.org/10.1172/JCI1649>
22. Paraoxonase 1 response to a high-fat diet: gender differences in the factors involved / E. Thomàs-Moyà, M. Gianotti, A.M. Proenza, I. Llado // Molecular Medicine. - 2007 - Vol. 13, № 3-4. P. 203-209. <https://doi.org/10.2119/2006-00078.thomas-moya>
23. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice / M.Aviram, L.Dornfeld, M.Rosenblat [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. 2000;5:1062-1076. doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1062
24. Quercetin up-regulates paraoxonase 1 gene expression with concomitant protection against LDL oxidation / M.Gong, M.Garige, R.Varatharajulu [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communication. 2009;4:1001-1004. doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.01.015
25. Relation of *PON1* and *CYP1A1* genetic polymorphisms to clinical findings in a cross-sectional study of a Greek rural population professionally exposed to pesticides / A.M.Tsatsakis, A.Zafiropoulos, M.N.Tzatzarakis [et al.] // Toxicology Letters. 2009;186(1):66-72. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2008.10.018>
26. Relationship of paraoxonase 1 (*PON1*) gene polymorphisms and functional activity with systemic oxidative stress and cardiovascular risk / T.Bhattacharyya, S.J.Nicholls, E.J.Topol [et al.] // JAMA. 2008;299(11):1265-1276 <https://doi.org/10.1001/jama.299.11.1265>
27. Relationship between the paraoxonase (*PON1*) L55M and Q192R polymorphisms and obesity in a Mexican population: a pilot study / M.Fe.Martínez-Salazar, D.Almenares-López, S.García-Jiménez [et al.] // Genes and Nutrition. 2011;6(4):361-368

<https://doi.org/10.1007/s12263-011-0215-0>

25. Resveratrol induces catalytic bioscavenger paraoxonase 1 expression and protects against chemical warfare nerve agent toxicity in human cell lines / B.F.Curtin, K.I.Seetharam, P.Dhoieam [et al.] // Journal of Cellular Biochem-

istry. 2008;103(5):1524-1535. doi.org/10.1002/jcb.21543

26. Shin B.S. Paraoxonase gene polymorphism in south-western Korean population / B.S. Shin // J. Korean Med. Sci. – 2009;24(4):561–566. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.4.561>

27. Vitamin C and E intake is associated with increased paraoxonase activity / G.P.Jarvik, N.T.Tsai, L.A.McKinstry // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2002;22(8):1329-1333. doi.org/10.1161/01.atv.0000027101.40323.3a

DOI 10.25789/YMJ.2020.71.20

УДК 616-006-036.22(571.1/.5+571.6)

Л.Н. Афанасьева, Л.С. Бурнашева

ДИНАМИКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Проведен анализ основных статистических показателей, характеризующих состояние онкологической заболеваемости и смертности в Республике Саха (Якутия) и РФ. Детально выполнен анализ по районам республики. Выявлены основные тенденции заболеваемости злокачественными новообразованиями по отдельным локализациям за 2010-2019 гг. Представлены основные направления развития онкологической службы по снижению смертности населения республики от злокачественных новообразований и повышению качества жизни онкологических больных.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, онкологическая заболеваемость, Республика Саха (Якутия), Российская Федерация, скрининг.

The article analyzes the main statistical indicators that characterize the state of cancer incidence and mortality in the Republic of Sakha (Yakutia) and the Russian Federation. Detailed analysis was performed for the regions of the Republic. The main trends of cancer incidence for individual localizations for 2009-2019 are revealed. The main directions of development of oncologic service in the reduction of mortality of population of the Republic of Sakha (Yakutia) from malignant neoplasms and improve the quality of life of cancer patients are presented.

Keywords: malignant neoplasms, cancer incidence, Republic of Sakha (Yakutia), Russian Federation, screening.

Введение. Борьба с онкологическими заболеваниями является одной из глобальных проблем современного общества. Ежегодно в мире регистрируется более 12 млн. новых случаев рака и около 6,2 млн. случаев смерти [6]. По данным ВОЗ, количество выявленных случаев во всем мире возрастает к 2050 г. до 24 млн. больных, а количество случаев смерти – до 16 млн. [7]. В России ежегодно регистрируют более 450 тыс. новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) различных локализаций, умирает более 80 тыс. людей [4,5]. Наибольшее число ЗНО диагностируется в старших возрастных группах (60 лет и более), около 65% – у мужчин и 55% – у женщин [1-3]. В связи с имеющейся статистикой заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний государством принят национальный проект «Здравоохранение», где одной из основных задач является борьба с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. В статье проанализированы статистические данные за 2010-2019 гг. по данным формы №7 федерального

статистического наблюдения «Сведения о злокачественных новообразованиях» по Республике Саха (Якутия). Все показатели рассчитаны с учетом статистических данных Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) по средней численности населения. Для сравнения взяты данные по РФ из официальных источников.

Результаты и обсуждение. В 2019 г. в Республике Саха (Якутия) впервые выявлено 2 719 случаев злокачественных новообразований, в том числе 1 308 (48,1%) у мужчин и 1 411 (51,9%) у женщин. Показатель заболеваемости ЗНО в динамике повышается и составил 280,7 на 100 тысяч населения, что на 7,3% больше, чем за 2018 г. Прирост данного показателя за 10-летний период составил 31,3% (рис. 1).

Наиболее высокий показатель заболеваемости выявлен среди лиц старшего возраста: 65-69 лет – 17,7%, 60-64 года – 17,5 и 55-59 лет – 14%.

Ведущими нозологиями в общей структуре онкологической заболеваемости являются следующие ЗНО: легкого (14,7%), молочной железы

(10,1), желудка (6,8), кожи (кроме меланомы) (6,6), печени (6,5), почки (5,4), ободочной кишки (5,2%), прямой кишки (4,7%), шейки матки (4,3%), предстательной железы (4,2%).

Показатель заболеваемости ЗНО выше среднереспубликанского показателя отмечен в 13 районах республики (табл. 1).

В остальных районах республики показатель заболеваемости ниже, чем в среднем по республике. Между тем отмечается рост заболеваемости в сравнении с 2018 г. в Верхневилуйском районе – на 47,1%, Сунтарском – на 28,6, Горном – на 28,4, Момском – на 11,9, Кобяйском – на 8,7%.

За 2019 г. 25,9% ЗНО выявлено активно, что на 2,7% ниже, чем в 2018 г., и в 3 раза больше, чем в 2010 г. (рис. 2).

Из числа больных, выявленных активно, 64,9% имели I-II стадии заболевания (в 2018 г. – 65,8%, 2017 г. – 63,6%). Из них пациенты с ЗНО визуальных локализаций составляют

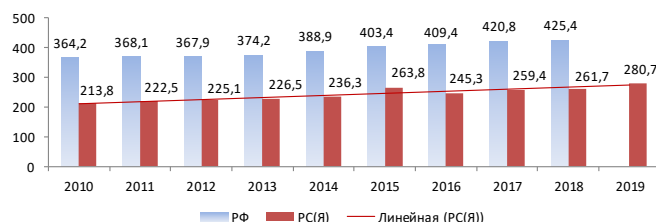


Рис. 1. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Саха (Якутия) за 2010-2019 гг. (на 100 тыс. населения)

Якутский республикан. онкологич. диспансер, МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **АФАНАСЬЕВА Лена Николаевна** – к.м.н., гл. врач, доцент, lenanik2007@mail.ru, **БУРНАШЕВА Любовь Степановна** – к.м.н., врач-методист, доцент, burnashevals@mail.ru