

И.С. Преображенская // Неврологический журнал. 2002;4:12-18.

Yakhno N.N. ALS syndrome - dementia of the frontal type / N.N. Yakhno, M.S. Golovkova, I.S. Pereobpazhenskaya // Neurological journal. - 2002; 4: 12-18.

2. Brooks BR, Miller RG, Swas M [et al]. El-Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph. Lat. scler. Other Motor Neuron Disord. - 2000; Vol. 1 (5): 293-299.

3. Bialkowska J., Mroczkowska D., Huflej M.E. [et al] Complex treatment of amyotrophic lateral sclerosis patient. Acta Clin Croat. - 2019 Dec; 58(4): 757-766. doi: 10.20471/acc.2019.58.04.24

4. Benbrika S., Desgranges B., Eustache F. [et al.] Cognitive, Emotional and Psychological Manifestations in Amyotrophic Lateral Sclerosis at Baseline and Overtime: A Review. Front Neurosci. 2019; 13: 951. Published online 2019 Sep 10. doi: 10.3389/fnins.2019.00951

5. Cheng HWB, Chan OM, Chan CHR [et al]. End-of-life Characteristics and Palliative Care Provision for Patients With Motor Neuron Disease. Am J. Hosp. Palliat Care. - 2018; Jun. 35 (6): 847-851. DOI: 10.1177 / 1049909117735832. Epub 2017 Oct 15.

6. Carvalho T.L., Sanguinette de Almeida L.M., Araujo Lorega K.M. [et al] Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral

sclerosis: a systematic review Trends in Psychiatry and Psychotherapy January March 2016;38(1):1-5. doi: 10.1590/2237-6089-2015-0030.

7. Chen D., Guo X., Zheng Z. [et al.] Depression and anxiety in amyotrophic lateral sclerosis: correlations between the distress of patients and caregivers. Muscle Nerve. 2015 Mar;51(3):353-7. doi: 10.1002/mus.24325. Epub 2015 Jan 6

8. Godoy L., Prado R., Santos Bicalho I.C. [et al.] Depression and anxiety in a case series of amyotrophic lateral sclerosis: frequency and association with clinical features. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(1):58-60. doi: 10.1590/S1679-45082017AO3870.

9. Hirano A, Kurland LT, Krooth RS. Parkinsonism-dementia complex, an endemic disease on the island of Guam. I. Clinical features. Brain. 1961a; Vol. 84: 642-661.

10. Leighton DJ, Newton J, Stephenson LJ [et al.] Changing epidemiology of motor neurone disease in Scotland. J. Neurol. 2019; Apr. 266(4): 817-825. DOI: 10.1007/s00415-019-09190-7. Epub. 2019 Feb. 25. CARE-MND Consortium.

11. Lee Y-J, Lee G-W, Seo W-S [et al]. Neurofeedback Treatment on Depressive Symptoms and Functional Recovery in Treatment-Resistant Patients with Major Depressive Disorder: an Open-Label Pilot Study. J

Korean Med Sci. 2019 Nov 4; 34(42): e287. Published online 2019 Oct 24. doi: 10.3346/jkms.2019.34. e287

12. Müller HP, Gorges M, Del Tredici K. The same cortico-efferent tract involvement in progressive bulbar palsy and in 'classical' ALS: A tract of interest-based MRI study. Neuroimage Clin. 2019;24:101979. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101979. Epub 2019 Aug 9.

13. Motataianu A., Andone S., Radu C. [et al.]. Predictors of Depression in Caucasian Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis in Romania. Brain Sci. 2020 Aug; 10(8): 470. Published online 2020 Jul 22. doi: 10.3390/brainsci10080470

14. Norris FN, Shepherd R, Denys E [et al.]. Onset, natural history and outcome in idiopathic adult motor neuron disease. J. Neurol. Sci. 1993; 118:48-55.

15. Roos E, Mariosa D, Ingre C, Lundholm C, Wirdefeldt K, Roos PM. [et al.]. Depression in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology. 2016; 86(24):2271-7. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002671

16. Saberi S., Stauffer J.E., Schulte D.J. [et al.]. Neuropathology of Amyotrophic Lateral Sclerosis and Its Variants. Neurol Clin. 2015 Nov;33(4):855-76. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.012.

17. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. Orphanet J. Rare Dis. 2009; Feb. 3, 4:3. DOI: 10.1186/1750-1172-4-3.

О.М. Журба, А.В. Меринов, А.Н. Алексеенко, И.В. Кудяева

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ЛИЦ С ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.04

УДК 616-001.34-057:577.115.3:543.544

В настоящей работе представлены результаты исследований по содержанию этерифицированных полиненасыщенных жирных в плазме крови у лиц с вибрационной болезнью (ВБ). Установлено, что показатели докозагексаеновой кислоты (C22:6ω3) были статистически значимо выше в группе лиц с ВБ.

Ключевые слова: полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3 индекс, хромато-масс-спектрометрия, вибрационная болезнь.

The article presents the results of studies on the content of esterified polyunsaturated fatty acids (PUFA) in blood plasma in individuals with vibration disease (VD). It was found that the indices of docosahexaenoic acid (C22:6ω3) were statistically much higher in the group of individuals with VD.

Keywords: polyunsaturated fatty acids, omega-3 index, chromatography-mass spectrometry, vibration disease.

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»: **ЖУРБА Ольга Михайловна** – к.б.н., с.н.с., зав. лаб., zhurba99@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-9961-6408>, **МЕРИНОВ Алексей Владимирович** – м.н.с., alek-merinov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7848-6432>, **АЛЕКСЕЕНКО Антон Николаевич** – к.х.н., с.н.с., alexeenko85@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4980-5304>, **КУДАЕВА Ирина Валерьевна** – д.м.н., доцент, зам. директора по научной работе, kudaeva_irina@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>.

Введение. В структуре профессиональной заболеваемости вибрационная болезнь (ВБ) занимает одно из ведущих мест [3, 13]. К факторам, усугубляющим вредное воздействие вибрации на организм, относятся неблагоприятные климатические условия осуществления производственной деятельности и проживания, особенно низкая температура окружающей среды. Известно, что холод усиливает негативное влияние вибрации на организм и повышает риск развития вибрационной болезни за счет усиления сосудистых реакций [1]. При этом следует учитывать, что одну из ключевых ролей в ее патогенезе играет эндоте-

лиальная дисфункция, которая наряду с изменениями в нервной системе приводит к формированию системных микроангиопатий [6]. Считается, что данные нарушения вызваны как прямым воздействием вибрации на эндотелий сосудов, так и дисбалансом окислительно-восстановительных процессов, нейрогуморальными, нейроириммунными механизмами, метаболическими нарушениями [2]. В качестве последних отмечают изменения липидного обмена проатерогенной направленности. В то же время исследование показателей липидограммы не всегда отвечает на вопрос о возможных механизмах развития данных нарушений.

Одним из подходов в решении данной задачи является изучение липидов крови с точки зрения их первичных составляющих, а именно жирных кислот, оценка баланса их различных фракций для диагностики, прогноза и лечения дислипидемий, сердечно-сосудистой патологии и других заболеваний [5, 8, 12]. Одной из фракций жирных кислот крови являются этерифицированные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), соотношение между компонентами которых может играть большую роль в развитии сосудистых нарушений, вызванных в том числе воздействием вибрации.

В связи с этим **целью** работы явилось изучение спектра этерифицированных полиненасыщенных жирных кислот в крови у лиц с вибрационной патологией.

Материалы и методы. В настоящем исследовании приняли участие 97 чел., проходивших обследование на базе клиники ФГБНУ ВСИМЭИ, из которых были сформированы 2 группы: в основную I группу включены 52 работника с установленным диагнозом ВБ (средний возраст $49,0 \pm 0,8$ года), II группу (группа сравнения) составили 45 условно здоровых мужчин (средний возраст $52,0 \pm 0,8$ лет), не имеющих в профессиональном маршруте контакта с вибрацией. Критериями исключения из исследования явились наличие острых и хронических неинфекционных заболеваний в стадии обострения на момент обследования, установленных в анамнезе диагнозов ишемическая болезнь сердца, инсульт, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, а также возраст старше 65 лет и применение биологически активных добавок с содержанием ПНЖК. Все обследованные проживали в условиях Восточной Сибири не менее 10 лет. Исследования проводились в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2008 г.), «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (утв. Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266), все исследования проведены с информированного согласия обследуемых лиц, одобренного в установленном порядке Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ ВСИМЭИ. Проведенные исследования не ущемляли права, не подвергали опасности благополучие субъектов исследования и не причиняли вреда их здоровью.

Для взятия образцов плазмы крови использовали вакутейнеры, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту. Для получения плазмы отобранную кровь центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об./мин. Образцы плазмы крови были алиquotированы в эппендорфы, хранение осуществлялось при температуре -20°C .

Определение этерифицированных жирных кислот (ЭЖК) проводилось двухстадийной методикой с использованием экстрактивного аликирования методом хромато-масс-спектрометрии [4] на газовом хроматографе Agilent 7890A с масс-селективным детектором Agilent 5975C на капиллярной колонке HP-5MS.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.1, с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилкса. Сравнение относительных величин осуществляли по критерию χ^2 . Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты проведенных исследований представлены в виде медианы и межквартильного размаха, мг/л.

Результаты и обсуждение. Изучено распределение количественных показателей ПНЖК семейств ω -3 и ω -6 в обследованных группах (таблица). В группе лиц с ВБ отмечалось статистически значимое увеличение уровня ω -3 докозагексаеновой кислоты.

Согласно данным литературы, из всех ПНЖК семейства ω -3 значимыми

являются докозагексаеновая (ДГК) и эйкозапентаеновая (ЭПК), а из ПНЖК ω -6 – арахидоновая (АРК) и линолевая (ЛК) [7]. Для первых был рассчитан ω -3 индекс как процент суммы эйкозапентаеновой ($\text{C}_{20:5\omega 3}$) и докозагексаеновой ($\text{C}_{22:6\omega 3}$) кислот от всей суммы жирных кислот (ЖК) в крови. Данный индекс в обследованных группах варьировал в широком диапазоне: от 2,0 до 9,2% у пациентов с ВБ и от 1,3 до 12,7% - у лиц группы сравнения. По полученным данным, ω -3 индекса представители когорт были распределены на 4 подгруппы (менее 2,5%, 2,5–5%, 5–7,5%, более 7,5%). В основной группе преобладали лица с показателем ω -3 индекса в интервалах 2,5-5 и 5-7,5%, в то время как в группе сравнения наблюдалось равномерное распределение лиц между 4-мя подгруппами ($\chi^2=11,2$, $p=0,011$) (рис. 1).

Изучаемый ω -3 индекс в настоящее время предложен для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Считается, что у лиц с ω -3 индексом $<4\%$ риск ССЗ в 10 раз выше, чем у пациентов с индексом $>8\%$ [14]. В нашем наблюдении в основной группе количество пациентов с ω -3 индексом $>7,5\%$ составило 11,5%, а в группе сравнения – 22,2%, однако межгрупповые различия были статистически незначимы ($\chi^2=2,0$, $p=0,157$). Обращает на себя внимание тот факт, что среди лиц группы сравнения относительное количество лиц с ω -3 индексом меньше 2,5 было статистически значимо выше (22,2%, $\chi^2=7,5$, $p=0,006$), чем в основной группе обследуемых (3,8%).

Сравнение сумм основных представителей ПНЖК ω -3 (ЭПК и ДГК)

Содержание этерифицированных полиненасыщенных жирных кислот семейств ω -3 и ω -6 в плазме крови у лиц с ВБ и группы сравнения, Me (Q_{25} – Q_{75}), мг/л

Показатель	Группа с ВБ, n = 52	Группа сравнения, n = 45	p
ω3 – Жирные кислоты			
Эйкозапентаеновая кислота ($\text{C}_{20:5\omega 3}$)	27,8 (19,9–48,4)	37,5 (24,8–54,9)	0,066
α -Линоленовая кислота ($\text{C}_{18:3\omega 3}$)	13,6 (9,5–23,3)	14,4 (9,9–29,0)	0,820
Эйкозатриеновая кислота ($\text{C}_{20:3\omega 3}$)	2,8 (0,2–3,3)	3,0 (0,2–3,3)	0,321
Докозагексаеновая кислота ($\text{C}_{22:6\omega 3}$)	110,1 (85,7–133,8)	89,4 (38,7–105,2)	0,003
$\Sigma \omega 3$ ЖК	151,5 (123,7–193,0)	139,4 (111,0–176,0)	0,154
ω6 – Жирные кислоты			
γ -Линоленовая кислота ($\text{C}_{18:3\omega 6}$)	8,7 (6,2–14,0)	10,2 (7,3–20,6)	0,063
Линолевая кислота ($\text{C}_{18:2\omega 6}$)	468,1 (414,8–559,2)	449,6 (380,7–643,8)	0,834
Арахидоновая кислота ($\text{C}_{20:4\omega 6}$)	184,4 (153,8–207,1)	181,6 (160,3–227,1)	0,546
Дигомо- γ -линоленовая кислота ($\text{C}_{20:3\omega 6}$)	96,3 (71,8–115,8)	85,8 (76,9–121,9)	0,919
Эйкозациеновая кислота ($\text{C}_{20:2\omega 6}$)	15,6 (11,7–18,8)	12,5 (10,5–16,3)	0,096
$\Sigma \omega 6$ ЖК	761,9 (673,4–923,7)	746,5 (613,6–997,6)	0,868
$\omega 6/\omega 3$	4,7 (4,1–6,4)	5,4 (4,4–9,4)	0,114

и ω -6 (АРК и ЛК) показало, что сумма основных ПНЖК ω -6 была статистически значимо выше, чем сумма основных ПНЖК ω -3 в обеих группах (рис. 2).

Известно, что этерифицированные жирные кислоты отражают перенос экзогенных ЖК от энтероцитов к печени и далее – ко всем клеткам [10]. При этом ω -3 и некоторые ω -6 ЖК являются эссенциальными, выступают в качестве субстрата для получения энергии и для синтеза биологически активных гуморальных регуляторов. Поэтому при дефиците их поступления в организм нарушается регуляция физиологических процессов. В то же время нарушение соотношения между ними в сторону преобладания ω -6 ПНЖК свидетельствует об активации провоспалительных процессов. Это определяется превращением ПНЖК в организме. При окислении циклооксигеназой ПНЖК превращаются в простагландины (ПГ): из ω -6 ПНЖК образуются ПГ класса 1 и 2, а из ω -3 ПНЖК

синтезируются ПГ 3 класса [15]. Превращение ПНЖК по липоксигеназному пути дает классы лейкотриенов (ЛТ): 3 и 4 для ω -6 кислот, 5 – для ω -3 кислот. С увеличением класса усиливается вазодилатирующее и антиагрегационное действие ПГ и снижаются провоспалительные и атерогенные свойства ЛТ [9, 11].

Учитывая, что одним из звеньев патогенеза ВБ является нарушение функции эндотелия, в качестве механизма его развития можно рассматривать формирование сосудистого воспаления в результате преобладания в организме этерифицированных ω -6 над ω -3 ПНЖК. Следует отметить, что у представителей группы сравнения в метаболизме ПНЖК отмечаются нарушения аналогичного характера, что требует, с одной стороны, проведения исследований по выяснению наличия у них метаболического синдрома, а с другой – диктует необходимость изучения распространенности подобных изменений в популяции в целом.

Заключение.

Таким образом, проведенное исследование количественных показателей ЭЖК в плазме крови у лиц с ВБ установило большее содержание С22:6 ω 3. Установлено, что ω -3 индекс в обеих группах варьировался в диапазоне: 2,0–9,2% у лиц с ВБ и 1,3–12,7% у лиц группы сравнения.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы по фрагменту лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ «Изучение механизмов метаболических нарушений и их роли в формировании чувствительности к воздействию производственных факторов».

№ государственной регистрации ААА-А18-1180 2089005-6.

Литература

1. Видякина А.В. Особенности сочетанного действия вибрации и холода / А.В. Видякина, О.Н. Дурягина // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 7–8.
2. Видякина А.В. Features of the combined effects of vibration and cold / A.V. Vidyakina, O.N. Duryagina // Bulletin of the Northern State Medical University. – 2016. – № 1. – P. 7–8.
3. Диагностика сосудистых нарушений при вибрационной болезни на основе изучения лейкоцитарно-эндотелиальных механизмов / О.Н. Герасименко, Л.А. Шпагина, В.М. Чернышев [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 10. – С. 21–25.
4. Studying leucocyte-endothelial mechanisms for diagnosis of vascular disorders in vibration disease / O.N. Gerasimenko, L.A. Shpagina, V.M. Chernyshov [et al.] // Occupational medicine and industrial ecology. – 2005. – № 10. – P. 21–25.
5. Желлова А.В. Современные подходы к проведению профилактических осмотров рабочих виброопасных профессий / А.В. Желлова, И.Н. Федина // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1048–1051. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1048-1051
6. Zhelgova A.V. Modern approaches to carrying out preventive examinations of workers of vibration-dangerous occupations / A.V. Zhelgova, I.N. Fedina // Hygiene and Sanitation. – 2016. – Vol. 95, № 11. – P. 1048–1051. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1048-1051
7. Определение свободных и этерифицированных жирных кислот в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием / Т.И. Орлова, А.И. Уколов, Е.И. Савельева [и др.] // Аналитика и контроль. – 2015. – № 2. – С. 183–188. DOI: 10.15826/analitika.2015.19.2.002
8. GC-MS quantification of free and esterified fatty acids in blood plasma / T.I. Orlova, A.I. Ukolov, E.I. Savel'eva [et al.] // Analytics and Control. – 2015. – № 2. – P. 183–188. DOI: 10.15826/analitika.2015.19.2.002
9. Петрова И.А. Диагностические критерии вибрационной болезни на основе оценки жирно-кислотного состава сыворотки крови / И.А. Петрова, А.С. Гордеев, И.В. Федотова // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 83–88.
10. Petrova I.A. Diagnostic criteria of vibration disease on the basis of the assessment of blood serum fatty acid composition / I.A. Petrova, A.S. Gordetsov, I.V. Fedotova // Modern Technologies in medicine. – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 83–88.
11. Потеряева Е.Л. Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в патогенезе вибрационных микроангиопатий / Е.Л. Потеряева // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – Т. 24, № 4. – С. 52–54.
12. Poteryaeva E.L. Platelet-vascular homeostasis disorders role in vibrational microangiopathies pathogenesis / E.L. Poteryaeva // Bulletin SD RAMS. – 2004. – Vol 24, № 4. – P. 52–54.
13. Состав жирных кислот плазмы крови и мембран эритроцитов у детей с атопическим дерматитом / С.Ю. Терещенко, Н.Н. Сушич, Е.И. Прахин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, № 2. – С. 105–106.
14. Composition of plasma and red blood membrane fatty acids in children with atopic dermatitis / S.Yu. Tereshchenko, N.N. Sushchik, E.I. Prakh-

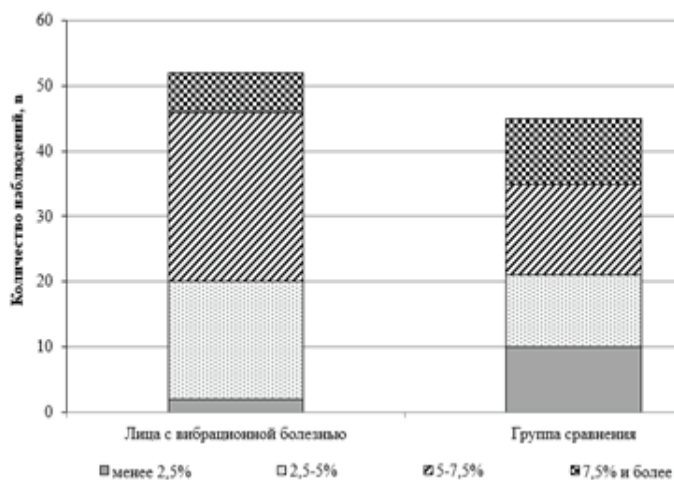


Рис. 1. Распределение обследованных лиц по уровню ω -3 индекса

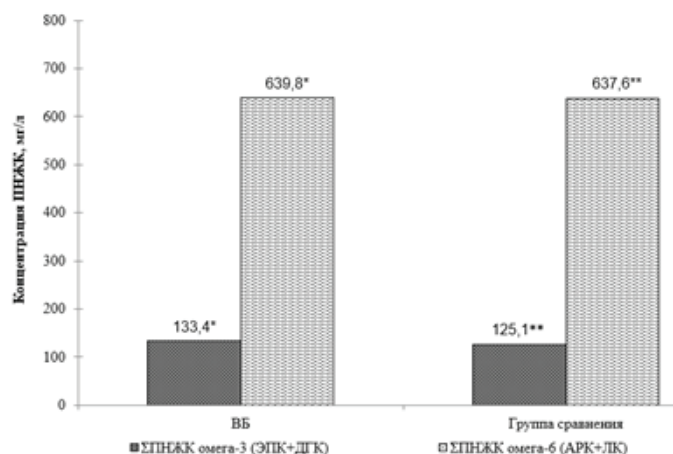


Рис. 2. Соотношение суммы концентраций основных представителей жирных кислот семейств ω -3 и ω -6. *, ** – различия статистически значимы при $p < 0,05$

in, [et al.] // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2008. – Vol. 53, № 2. – P. 105–106.

8. Тихомирова Ю.Р. Уровень свободных жирных кислот и белка, связывающего жирные кислоты как предиктор коронарных событий / Ю.Р. Тихомирова, К.Н. Конторщикова // Медицинский альманах. – 2016. – № 2. – С. 29–31.

Tikhomirova Yu. R. Level of free fatty acids and protein connecting fatty acids as predictor of coronary events / Yu. R. Tikhomirova, K.N. Kontorshchikova // Medical almanac. – 2016. – № 2. – P. 29–31.

9. Arterburn L.M. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans / L.M. Arterburn, E.B. Hall, H. Ohen // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol 83, № 6 Suppl. – P.

1467S–1476S. DOI: 10.1093/ajcn/83.6.1467S

10. Lanier J.B. Diet and physical activity for cardiovascular disease prevention / J.B. Lanier, D.C. Bury, S.W. Richardson // Am Fam Physician. – 2016. – Vol. 93, № 11. – P. 919–924.

11. Leaf A. Cardiovascular effects of fish oils. Beyond the platelet / A. Leaf // Circulation. – 1990. – Vol. 82, № 2. – P. 624–628. DOI: 10.1161/01.cir.82.2.624

12. Omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation associated with heart failure but not atrial tachycardia remodeling / M. Sakabe, A. Shiroshita-Takeshita, A. Maguy [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116, № 19. – P. 2101–2109. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.704759

13. Prevalence and pattern of occupational

exposure to hand transmitted vibration in Great Britain: findings from a national survey / K.T. Palmer, M.J. Griffin, H. Bendall [et al.] // Occup Environ Med. – 2000. – Vol. 57, № 4. – P. 229–236. DOI: 10.1136/oem.57.4.218

14. Saldanha L.G. Workshop on DHA as a required nutrient: overview / L.G. Saldanha, N.Jr. Salem, J.T. Brenna // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2009. – Vol. 81, № 2-3. – P. 233–236. DOI: 10.1016/j.plefa.2009.07.001

15. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals / C.N. Serhan, S. Hong, K. Gronert [et al.] // J. Exp. Med. – 2002. – Vol. 196, № 8. – P. 1025–1037. DOI: 10.1084/jem.20020760

Л.Б. Маснавиева, И.В. Кудяева, О.А. Дьякович,
Н.П. Чистова, О.В. Наумова

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *PPARGC1A* И *PPARG* С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ЛИЦ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.05

УДК 613.644+616-018.74]-575.174.0

Целью работы явилось изучение связи полиморфизмов Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A* с метаболическим синдромом (МС) у лиц с вибрационной болезнью (ВБ). У пациентов с ВБ и лиц группы сравнения была изучена частота аллелей и генотипов указанных выше полиморфизмов и проведена оценка их ассоциаций с наличием МС. Установлено, что при одинаковой частоте аллелей и генотипов полиморфизмов Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A* в обследованных группах встречаемость МС среди пациентов с ВБ была выше. В группе сравнения носительство генотипа ProPro гена *PPARG* ассоциируется с устойчивостью к развитию МС. У пациентов с ВБ не выявлено значимого влияния полиморфизмов Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A* на формирование МС.

Ключевые слова: полиморфизмы, *PPARG*, коактиватор *PPARG*, вибрационная болезнь, метаболический синдром.

The aim of this work was to study the relationship between Pro12Ala polymorphisms of the *PPARG* gene and Gly482Ser of the *PPARGC1A* gene with metabolic syndrome in individuals with VD. The frequency of alleles and genotypes of these polymorphisms was studied in patients with VD and in the comparison group, and their role in the development of metabolic syndrome (MS) was assessed. It was found that the frequency of MS among individuals with Vibration disease was higher with the same distribution of alleles and genotypes of Pro12Ala polymorphisms of the *PPARG* gene and Gly482Ser of the *PPARGC1A* gene in the examined groups. The carriage of the ProPro genotype of the *PPARG* gene is associated with resistance to MS development in the comparison group. A significant effect of the Pro12Ala polymorphisms of the *PPARG* gene and Gly482Ser of the *PPARGC1A* gene on the formation of MS was not revealed in patients with vibration disease.

Key words: polymorphisms, *PPARG*, *PPARG* coactivator, vibration disease, metabolic syndrome.

Введение. С 2007 по 2017 г. около 7% работников предприятий Крайнего Севера Российской Федерации, имеющих контакт с вредными производ-

ственными факторами, подвергались воздействию общей и локальной вибрации [10]. Сочетанное воздействие неблагоприятных производственных факторов (вибрация, выраженное охлаждение и функциональное перенапряжение опорно-двигательной системы) приводит к развитию вибрационной болезни (ВБ). Данное заболевание имеет значительный удельный вес в структуре профессиональной патологии и составляет 20–22% [9, 10]. Следует отметить, что для ВБ в качестве сопутствующей патологии характерны сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), нарушения липидного и углеводного обменов [13]. Возможно, что чувствительность людей к действию производственной вибрации, а также повышенный риск развития метаболи-

ческих нарушений и ССЗ могут определяться, в том числе, особенностями их генетического статуса. Так, выявлены сопряженности между некоторыми генотипами ингибитора протеазы альфа-1-антитрипсина и изофермента кислой фосфатазы и вибрационной болезнью [7], между полиморфными вариантами генов синтазы оксида азота, эндотелина, активатора плазминогена типа 1 и артериальной гипертензией [1, 3]. Показано, что полиморфизмы гена гамма-рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом (PPARγ), ассоциированы с изменениями уровней жирных кислот, холестерина и его фракций в липопротеинах крови, с чувствительностью тканей к инсулину и метаболическим синдромом (МС) [12, 14, 18]. При этом данные о влия-

ФГБНУ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, г. Ангарск: **МАСНАВИЕВА Людмила Борисовна** – д.б.н., с.н.с., masnavieva_luda@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>, **КУДАЕВА Ирина Валерьевна** – д.м.н., доцент, зам. директора по научн. работе, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>, **ДЬЯКОВИЧ Ольга Александровна** – к.б.н., н.с., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4903-1401>, **ЧИСТОВА Надежда Павловна** – аспирант, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1206-6379>, **НАУМОВА Ольга Вячеславовна** – м.н.с., ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5353-2268>.