

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. Oken // 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. Кудаева, 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>.

нии носительства минорного аллеля полиморфизма Pro12Ala гена *PPARG* на метаболические процессы и обмен липидов неоднозначны. Возможно, что особенности его фенотипических проявлений обусловлены сочетанным влиянием расы, наличием мутаций других генов и действием внешних факторов, в том числе производственных [5, 18]. Функционирование рецептора PPAR γ зависит от его коактиватора, который кодируется генами *PPARGC1A* и *PPARGC1B* [4, 16, 17]. В литературе представлены данные об ассоциации между полиморфизмом Gly482Ser гена *PPARGC1A* и артериальной гипертензией у мужчин с диабетом 2-го типа [20]. **Целью работы** явилось изучение связи полиморфизмов Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A* с метаболическим синдромом у лиц с вибрационной болезнью.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 190 мужчин, не имевших в анамнезе онкологических заболеваний, почечной, печеночной недостаточности, инсульта, инфаркта миокарда и ишемической болезни сердца. Всеми подписано информированное согласие на обследование, одобренное Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». Обследованные были разделены на две группы: в основную включен 121 пациент с ВБ (средний возраст 51,0 $\pm$ 0,6 года), в группу сравнения – 69 мужчин, не подвергавшихся в профессиональной деятельности воздействию вибрации (51,4 $\pm$ 0,8 года).

В каждой из обследованных групп были выявлены лица с МС. Они имели абдоминальное ожирение (объем талии >94 см) и два любых из критериев нарушения липидного или углеводного обменов, артериального давления (содержание триглицеридов более 1,7 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности ниже 1,0 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности выше 3,0 ммоль/л, артериальное давление более 140/90 мм рт. ст., уровень глюкозы плазмы более 6,1 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе). Индивиды без этого синдрома комплекса и с таковым составили в группе сравнения подгруппы 1 и 2, в основной группе – 3 и 4 соответственно. В подгруппу 1 вошли 45 чел. (средний возраст 50,3 $\pm$ 1,0 года), в подгруппу 2 – 24 (53,5 $\pm$ 1,0), в 3-ю – 60 (50,4 $\pm$ 0,9) и в 4-ю – 61 чел. (52,5 $\pm$ 0,9 года).

Этническую принадлежность обследуемых устанавливали путем анкетирования с выяснением национальности их родителей. 89% составили лица европеоидной расы (русские, украинцы), 11% – монголоиды (буряты, якуты, татары). Встречаемость представителей монголоидной расы в подгруппах 1-4 значимо не различалась и составила 8,9; 12,5; 11,6 и 9,8% соответственно.

Для генетических исследований использовали цельную кровь с применением К₂ЭДТА в качестве антикоагулянта. ДНК выделяли из лейкоцитов крови при помощи реагента «ДНК-экспресс» («Литех», Россия) модифицированным методом [2]. Генотипирование полиморфизмов Gly482Ser гена *PPARGC1A* и Pro12Ala гена *PPARG* осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с аллель-специфичными праймерами в соответствии с протоколом производителя наборов реагентов («Литех», Россия).

Анализ результатов исследования выполняли в программе STATISTICA 6.0 и SNPstats (<https://www.snpsstats.net/start.htm>). Для сравнения частоты генотипов применяли критерий хи-квадрат (χ^2). Связь генотипа с МС оценивали по величине отношения шансов (OR) с учетом 95%-ного доверительного интервала (95% CI). Критический уровень статистической значимости различий (p) составил 0,05. При описании возрастных характеристик выборок использовали значения среднего арифметического и его ошибки ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение. Известно, что для гена *PPARG*, локализованного в 3-й хромосоме (3p25.2), наиболее распространенной является мутация Pro12Ala (rs1801282), а для

гена *PPARGC1A*, который находится в 4-й хромосоме (4p15.1), значимый полиморфизм – Gly482Ser (rs8192678) [5, 16, 17, 21, 22]. Данные о частоте аллельных вариантов и генотипов этих полиморфизмов у лиц группы сравнения и пациентов с ВБ представлены в табл. 1.

Установлено, что распределение изучаемых генотипов в исследуемых выборках соответствовало ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга. Носителем аллеля Ala полиморфизма rs1801282 являлись 17% лиц из группы сравнения и 15% – из основной группы. Полученные нами данные согласуются с исследованиями, проведенными среди европейской популяции и жителей России, в которых частота аллеля Ala гена *PPARG* составила 20,0 и 13,9% соответственно [4, 21]. Встречаемость аллелей и генотипов полиморфного локуса Pro12Ala гена *PPARG* среди лиц с профессиональной патологией и без таковой не различалась. Также в группах была сопоставима частота нуклеотидных замен в полиморфизме rs8192678 гена *PPARGC1A*. Встречаемость носителей минорного аллеля Ser в изучаемых группах соответствовала цифрам, полученным для населения России (32,6%) [21], и составила 32-37%. Отсутствие различий в частоте аллелей и генотипов изучаемых полиморфизмов генов *PPARG* и *PPARGC1A* между группами свидетельствует о том, что когорты имели схожую картину генетической предрасположенности к развитию дислипидемии и нарушению обмена глюкозы. В связи с тем, что PPAR γ и его коактиватор вовлечены в патогенез ряда заболеваний, в том числе ожирения, МС и сахарного диабета,

Таблица 1

Частота аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов *PPARG* и *PPARGC1A*

Ген/SNP	Аллель/Генотип	Все обследованные, % (абс.)	Группа сравнения, % (абс.)	Группа основная, % (абс.)	p
<i>PPARG</i> Pro12Ala (rs1801282)	Pro	84 (320)	83 (115)	85 (205)	0,606
	Ala	16 (60)	17 (23)	15 (37)	
	ProPro	71 (134)	70 (48)	71 (86)	0,884
	ProAla	27 (52)	27 (19)	27 (33)	1,00
	AlaAla	2 (4)	3 (2)	2 (2)	0,663
<i>PPARGC1A</i> Gly482Ser (rs8192678)	Gly	66 (198)	63 (87)	68 (111)	0,327
	Ser	34 (104)	37 (51)	32 (53)	
	GlyGly	45 (68)	42 (29)	48 (39)	0,425
	GlySer	42 (64)	45 (31)	40 (33)	0,502
	SerSer	13 (19)	13 (9)	12 (10)	0,840

Примечание. p – уровень статистической значимости различий частоты аллелей и генотипов между группами.

на следующем этапе исследования представлял интерес анализ встречаемости МС в группе сравнения и среди пациентов с ВБ.

Среди пациентов, имевших профессиональное заболевание, количество индивидов с МС было выше, чем в группе сравнения (34,8%, $p=0,037$) и составило 50,4%. По данным литературы, метаболический синдром является у 20-50% населения России, у лиц старше 30 лет он наблюдается в 30-40% случаев, причем его частота варьирует в зависимости от региона, возраста, пола [8, 19]. Более высокие цифры встречаемости МС среди пациентов с ВБ согласуются с данными других исследований, в которых рассматривали отдельные компоненты синдрома - абдоминальное ожирение, дислипидемию и артериальную гипертензию, выявленную у 34; 59 и 94% лиц с вибрационной патологией соответственно [6].

Дальнейший анализ ассоциации полиморфизма генов выполнялся в подгруппах, выделенных с учетом наличия МС. Установлено, что у лиц, не контактирующих в профессиональной деятельности с вибрацией и являющихся носителями генотипа ProPro гена *PPARG*, риск возникновения МС снижен ($OR=0,43$; 95% CI 0,21-0,91, $p=0,046$). Ген *PPARG* относится к ключевым регуляторам адипогенеза, а наличие минорного аллеля Ala полиморфизма Pro12Ala приводит к снижению связывания рецептора с его мишенью (липопротеиновой липазой и ацетил-КоА синтетазой), и, как следствие, изменению интенсивности метаболизма липидов, инсулинорезистентности [4, 18, 21, 22]. Поэтому носительство аллеля Pro может оказывать протективное действие и являться маркером устойчивости к развитию МС при отсутствии вибрационного воздействия. При наличии вибрационной патологии

защитное действие рассматриваемых генетических факторов нивелируется. Связи полиморфизма Gly482Ser гена *PPARGC1A* с риском развития МС у обследованных групп выявлено не было.

При анализе встречаемости МС у лиц с различным генотипом установлено, что среди обследованных, имеющих протективный генотип ProPro полиморфизма rs1801282, указанный синдром в группе пациентов с ВБ встречался чаще, чем в группе сравнения ($p=0,025$) (табл. 2). Это свидетельствует о том, что при воздействии внешних факторов, в частности вибрации, роль генетической предрасположенности к развитию МС снижается.

Среди лиц с генотипом GlySer полиморфизма rs8192678 частота МС в группе сравнения была ниже ($p=0,061$) по сравнению с группой пациентов с профессиональной патологией. Данный факт также может указывать на то, что у лиц с ВБ нуклеотидные замены в генах рецептора *PPARγ* и его коактиватора, вызывающие изменения их функциональной активности, не оказывают значимого влияния на развитие МС. Можно предположить, что его формирование вызвано нарушением других механизмов регуляции липидного и углеводного обмена, которые характерны, в том числе, для лиц с вибрационной патологией [3, 15]. Так как МС является одной из главных причин атеросклеротического поражения коронарных артерий [11], для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо проводить диагностические и профилактические мероприятия, направленные на выявление этого синдрома и снижение его частоты у лиц с ВБ.

Заключение. В результате проведенного исследования было установлено, что несмотря на одинаковое распределение аллелей и генотипов

полиморфизма Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A* в обследованных группах, частота метаболического синдрома среди лиц, имеющих вибрационную болезнь, была выше. Показано, что носительство генотипа ProPro гена *PPARG* у лиц группы сравнения маркирует устойчивость к развитию МС, в то время как у пациентов с профессиональной патологией роль этого полиморфизма в формировании синдрома не установлена. У обследованных лиц, подвергавшихся воздействию вибрации, формирование МС вызвано нарушениями механизмов регуляции липидного и углеводного обмена, не связанными с полиморфизмами Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A*.

Литература

1. Анализ генно-молекулярных маркеров у больных с различными сроками формирования вибрационной болезни / Е.Л. Смирнова, Е.Л. Потеряева, В.Н. Максимов [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 6. – С. 75-85.
2. Анализ генов и молекулярных маркеров у пациентов с различными сроками формирования вибрационной болезни / Е.Л. Смирнова, Е.Л. Потеряева, В.Н. Максимов [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015. – N 6. – P.75 (In Russ.)
3. Белик В.П. Способ выделения ДНК коммерческими наборами, адаптированными для образцов крови глубокой заморозки / В.П. Белик, И.В. Кудалева, Л.Б. Маснабиева // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 36-38.
4. Belyk V.P. The adaptation of methods for isolating DNA from frozen blood. / V.P. Belyk, I.V. Kudaeva, L.B. Masnavieva // Medical alphabet. Modern Laboratory. - 2014. - Vol. 1, N 2. - P.36-38. (In Russ.)
5. Ермакова М.А. Взаимосвязь маркеров эндотелиальной дисфункции резистина и адипонектина при артериальной гипертензии в условиях высокого профессионального риска / М.А. Ермакова, Л.А. Шпагина // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 2. – С. 33.
6. Ermakova M.A. Interrelation of resistin and adiponectin endothelial dysfunctional markers at arterial hypertension in the context of high professional risk / M.A. Ermakova, L.A. Shpagina // Journal of Siberian Medical Sciences. - 2014; N 2 – P.33. (In Russ.)
7. Определение наследственной предрасположенности к развитию физических способностей с помощью набора реагентов "АмплиСенс® Пироскрин" / О.П. Дрибноходова, К.О. Миронов, Е.А. Дунаева [et al.] // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 4, № 23 (26). – С. 49-54.
8. Detection of hereditary predisposition to development of physical abilities with 'AmpliSens® Pyroscreen' reagents kit. / O.P. Dribnokhodova, K.O. Mironov, E.A. Dunaeva, G.A. Shipulin // Medical alphabet. – 2016. – Vol.4: N 23(26). – P.49-54. (In Russ.)
9. Особенности изменений гомеостаза у лиц с различными генотипами генов-регуляторов метаболизма в экстремальных условиях / А.О. Пятибрат, С.Б. Мельников, А.С. Козлова [и др.] // Вестник Российской военно-медицин-

Встречаемость метаболического синдрома среди лиц с различными генотипами полиморфных локусов Pro12Ala гена *PPARG* и Gly482Ser гена *PPARGC1A*

Ген/SNP	Генотип	Группа сравнения, % (абс.)	Группа основная, % (абс.)	p
<i>PPARG</i> Pro12Ala	ProPro	31 (15)	51 (44)	0,025
	ProAla	47 (9)	45 (15)	0,889
	AlaAla	0 (0)	100 (2)	1,000
<i>PPARGC1A</i> Gly482Ser	GlyGly	41 (11)	41 (16)	1,000
	GlySer	29(9)	52 (17)	0,061
	SerSer	44 (4)	50 (5)	0,794

Примечание. p - уровень статистической значимости различий между группами.

Таблица 2

ской академии. – 2015. – № 3 (51). – С. 103-108.

Character of homeostasis changes in persons with different genotypes of metabolism regulator genes under extreme conditions. / A.O. Pyatibrat, S.B. Melnov, A.S. Kozlova [et al.] // Bulletin of Russian military medical Academy. – 2015. – N 3(51). – P.103-108. (In Russ.)

6. Паначева Л.А. Частота и клинические проявления метаболического синдрома при вибрационной болезни / Л.А. Паначева, Е.А. Платонова, Г.В. Кузнецова // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 10. – С. 36-39.

Panacheva L.A. Prevalence and clinical manifestations of metabolic syndrome in vibration disease / L.A. Panacheva, E.A. Platonova, G.V. Kouznetsova // Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. – 2011. – N 10. – P.36-39. (In Russ.)

7. Распределение сывороточных и эритроцитарных генетических маркеров у больных с вибрационной патологией / Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков, Т.К. Ядыкина [et al.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5. – С. 295-298.

Distribution of serum and erythrocyte genetic markers in the patients with vibration pathology / N.I. Gafarov, V.V. Zakharenkov, T.K. Yadykina, A.S. Kazitskaya // Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. – 2014. – Vol.16, N 5. – P.295-298. (In Russ.)

8. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ / О.П. Ротарь, Р.А. Либис, Е.Н. Исаева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 2. – С.55-62.

Prevalence of metabolic syndrome in different cities of the Russian Federation / Rotar' O.P., Libis R.A., Isaeva E.N. [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2012. – N 2. – P.55-62. (In Russ.)

9. Сюрин С.А. Особенности общей и профессиональной патологии горняков апатитовых рудников Крайнего Севера / С.А. Сюрин, О.А. Буракова // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 3. – С. 15-18.

Siurin S.A. Features of general and occupational pathology in miners of apatite mines in Far North kola research laboratory for occupational health / S.A. Siurin, O.A. Bourakova // Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. – 2012. – N 3. – P.15-18. (In Russ.)

10. Сюрин С.А. Вибрационная болезнь у работников предприятий Арктической зоны Российской Федерации / С.А. Сюрин // Безопасность и охрана труда. – 2019. – № 3 (80). – С. 37-41.

Siurin S.A. Vibration disease in workers of enterprises in the Russian Arctic / S.A. Siurin // Occupational safety and health. – 2019. – N 3(80). – P.37-41. (In Russ.)

11. Частота метаболического синдрома и его клинических вариантов у больных с верифицированным коронарным атеросклерозом в Якутии / А.Н. Романова, А.С. Гольдерова, М.И. Воевода [et al.] // Якутский медицинский журнал. – 2011. – № 2 (34). – С. 16-19.

Frequency of a metabolic syndrome and its clinical variants in patients with the verified coronary atherosclerosis in Yakutia / A.N. Romanova, A.S. Golderova, M.I. Voevoda, E.A. Alekseeva // Yakut Medical Journal. – 2011. – N 2 (34). – P.16-19. (In Russ.)

12. Чернобровцев П.А. Особенности распределения генотипов и аллелей rs1801282 гена PPARG у больных метаболическим синдромом в Донецком регионе / П.А. Чернобровцев, С.В. Пищулина, М.С. Кишени // Университетская Клиника. – 2017. – Т.1, № 3 (27). – С. 56-60.

Chernobrivtsev P.A. The peculiarities of distribution of genotypes and alleles rs1801282 PPARG in patients with metabolic syndrome in the Donetsk region / P.A. Chernobrivtsev, S.V. Pishchulina, M.S. Kishenya // University Clinic. – 2017. – Vol. 1, N 3(27). – P.56-60 (In Russ.)

13. Ямщикова, А.В. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью / А.В. Ямщикова, А.Н. Флейшман, М.О. Гидаятова // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 7. – С. 718-722. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98 N 7-718-722

Yamshchikova A.V. Co-morbid conditions in the vibration disease patients / A.V. Yamshchikova, A.N. Fleishman, M.O. Gidayatova // Hygiene and Sanitation. – 2019. – Vol. 98, N 7. – P.718-722. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98 N 7-718-722

14. Association of the variants in the PPARG gene and serum lipid levels: a meta-analysis of 74 studies / Li Q., R. Chen, L. Bie [et al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 198-209 DOI: 10.1111/jcmm.12417.

15. Endothelial hemostatic predictors of cardiovascular risk in patients with vibration disease in combination with the arterial hypertension / L.A. Shpagina, O.N. Gerasimenko, V.A. Drobyshev [et al.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2017. – N 1. – P. 3-6.

16. Finck B.N. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease / B.N. Finck, D.P. Kelly // J Clin Invest. – 2006. – N 116(3). – P.615-22. DOI: 10.1172/JCI27794

17. Finck B.N. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 (PGC-1) regulatory cascade in cardiac physiology and disease / B.N. Finck, D.P. Kelly // Circulation. – 2007. – Vol. 15; N 115(19). – P.2540-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.670588

18. Kravchenko N.A. Role of PPARs and their isoforms in metabolic disorders related to insulin resistance and diabetes / N.A. Kravchenko, N.V. Yarmysh // Cytology and Genetics. – 2011. – N 45(3). – P.191-199. DOI: 10.3103/S0095452711030042.

19. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study / M. Mamedov, N. Suslonova, I. Lisenkova [et al.] // Diabet. Vasc. Dis. Res. – 2007. – N 4(1). – P. 46–47.

20. The Gly482Ser polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 gene is associated with hypertension in type 2 diabetic men / N. Cheurfa, A.F. Reis, D. Dubois-Laforgue [et al.] // Diabetologia. – 2004. – N 47(11). – P.1980-3. DOI: 10.1007/s00125-004-1567-4

21. The polygenic profile of Russian football players / E.S. Egorova, A.V. Borisova, L.J. Mustafina [et al.] // J Sports Sci. – 2014. – N 32(13). – P.1286-93. doi: 10.1080/02640414.2014.898853.

22. The PPARG Pro12Ala variant is associated with insulin sensitivity in Russiannormoglycaemic and type 2 diabetic subjects / D.A. Chistiakov, V.A. Potapov, D.S. Khodirev [et al.] // Diabetes & Vascular Disease Research. – 2010. – N 7(1). – P.56–62. DOI: 10.1177/1479164109347689

Л.В. Родионова, В.А. Невзорова, Н.Г. Плехова,
К.К. Масленникова

ВАРИАНТЫ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕН В ГЕНАХ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ (MMP-2 И MMP-9) ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.06

УДК 616.1

ФГБОУ ВО Тихоокеанский ГМУ МЗ России:
РОДИОНОВА Лариса Владимировна - ассистент Института терапии и инструментальной диагностики ТГМУ, **НЕВЗОРОВА Вера Афанасьевна** - д.м.н., проф., директор Института, **ПЛЕХОВА Наталья Геннадьевна** - д.б.н., проф., зав. ЦНИЛ ТГМУ, **МАСЛЕННИКОВА Ксения Константиновна** - ординатор кафедры ТГМУ.

Изучены точечные замены в генах *MMP-2* с.-1306C>T (rs243865) и *MMP-9* с.-1562C>T (rs3918242) у лиц в возрасте до 60 лет, проживающих на территории Приморского края. Установлено, что различия между долями генотипов *MMP-2* CC, CT и TT в группах лиц с артериальной гипертензией (АГ) и контрольной статистически незначимы (mid-p=0,16), тогда как в отношении генотипов *MMP-9* CC, CT и TT указанные различия определялись ($\alpha=0,05$). При распределении пациентов с АГ в зависимости от показателей относительно сердечно-сосудистого риска (ССР) у лиц с АГ моложе 40 лет в группе со значением ССР 2 установлено достоверное увеличение минорных аллелей *MMP-9* 1562 C/T по сравнению с лицами со значением ССР 1. Наличие аллеля Т в гене *MMP-9* с.-1562C>T (rs3918242) сопряжено с более высоким риском сердечно-сосудистых катастроф у лиц с АГ моложе 40 лет.