

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

EDN: <https://elibrary.ru/zvtxrv>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-280-292>

УДК 613.644:616.12-008.331.1

Коллектив авторов, 2024

Горбунова А.М.¹, Герасименко О.Н.¹, Шпагин И.С.¹, Беляева Т.М.², Максимов В.Н.^{1,3}**Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией**¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, 52, Новосибирск, 630091;²НАО «Медицинский университет Семей» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, ул. Абая, 103, Семей, Казахстан, 071400;³Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» СО РАН, ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, 630089

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) в России стабильно занимает второе-третье место среди всей профессиональной патологии, обусловленной физическими факторами производственной среды. Заболевание отличается полисиндромностью с частым развитием полиморбидных состояний, в том числе артериальной гипертензии (АГ), характеризующихся упорным течением даже после устранения причинного фактора, нередким развитием стойкой утраты трудоспособности. Поэтому уточнение нутритивно-метаболических и молекулярно-генетических механизмов формирования ВБ в сочетании с АГ позволит оптимизировать диагностику и оценку эффективности проводимого лечения, что является перспективным для клиники медицины труда и внутренних болезней.

Цель исследования — на основе изучения клинико-функциональных, нутритивно-метаболических и молекулярно-генетических показателей определить дополнительные диагностические маркеры коморбидного варианта вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Изучен спектр клинических, антропометрических, лабораторных, функциональных, молекулярных и генетических показателей у 431 работника авиационного завода: 104 пациентов с вибрационной болезнью I ст., 101 пациента — вибрационной болезнью I ст. коморбидной с артериальной гипертензией I–II ст., 107 пациентов с артериальной гипертензией I–II ст., не контактирующих с вибрацией, и 119 работников того же предприятия вне контакта с вибрацией, без признаков артериальной гипертензии.

Результаты. В группе вибрационной болезни, сочетанной с артериальной гипертензией выявлен рост частоты общих и специфических жалоб по сравнению с группами изолированных вибрационной болезни и артериальной гипертензии. Показатели индекса массы тела в коморбидной группе соответствуют ожирению 2 и 3 ст. у 27,1%; 15,8%; тогда как в группах изолированных вибрационной болезни и артериальной гипертензии преобладают пациенты с ожирением I ст.; отмечено снижение активно-клеточной массы и фазового угла в группе вибрационной болезни сочетанной с артериальной гипертензией в сравнении с контрольной группой в 1,4 и 1,3 раза соответственно ($p < 0,001$). В коморбидной группе по сравнению с контролем существенно изменены показатели адипоцитокинового профиля: резистин повышен в 1,5 раза, лептин-связывающий рецептор и адипонектин снижены соответственно в 1,5 и 1,6 раза (во всех случаях $p < 0,001$). В группе вибрационной болезни с артериальной гипертензией по сравнению с другими группами установлен более низкий уровень витамина D, констатированы существенные отличия молекулярного профиля воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции. В коморбидной группе частота встречаемости генотипа T/T rs4880 гена супероксиддисмутазы SOD2 оказалась характерной для оксидативного стресса, тогда как носительство генотипа G/C rs20417 гена циклооксигеназы COX2 не влияло на течение вибрационной болезни, сочетанной с артериальной гипертензией.

Заключение. Вибрационная болезнь коморбидная с артериальной гипертензией реализуется в условиях нутритивно-метаболических изменений во взаимосвязи с клинико-функциональными критериями, изменениями адипоцитокинового профиля, системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом, снижением витамина D и повышенной частотой встречаемости полиморфного варианта T/T локуса Ala16Val (rs4880) гена MnSOD (Супероксиддисмутазы). Проведённое исследование с учётом изучения корреляционного и регрессионного анализа полученных результатов позволило разработать дополнительные диагностические критерии нутритивно-метаболических нарушений.

Этика. Научное исследование реализовано согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 139 от 25.11.2021). Перед началом работы все участники дали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; артериальная гипертензия; коморбидность; нутритивно-метаболический статус; адипокиновый профиль; полиморфизм генов

Для цитирования: Горбунова А.М., Герасименко О.Н., Шпагин И.С., Беляева Т.М., Максимов В.Н. Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(5): 280–292. <https://elibrary.ru/zvtxrv> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-280-292>

Для корреспонденции: Горбунова Алена Михайловна, belyaeva-alena@list.ru

Участие авторов:

Горбунова А.М. — описательная часть, формирование базы данных, оформление;

Герасименко О.Н. — научное руководство, концептуализация и критический анализ проведённого поиска, формирование базы данных;

Шпагин И.С. — научное руководство;

Беляева Т.М. — менеджмент ресурсов исследования, формальный анализ;

Максимов В.Н. — концептуализация и критический анализ проведённого поиска, формирование базы данных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 07.05.2024 / Дата принятия к печати: 28.05.2024 / Дата публикации: 20.06.2024

Alena M. Gorbunova¹, Oksana N. Gerasimenko¹, Ilya S. Shpagin¹, Tatyana M. Belyaeva², Vladimir N. Maksimov^{1,3}

Clinical-molecular and nutritional-metabolic characteristics of vibration disease in combination with arterial hypertension

¹Novosibirsk State Medical University, 52, Krasnyj Ave., Novosibirsk, 630091;

²Semey Medical University, 103, Abay St., Semey, Kazakhstan, 071400;

³Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 175/1, Borisa Bogatkova St., Novosibirsk, 630089

Introduction. Vibration disease (VD) in Russia consistently ranks second or third among all occupational pathology caused by physical factors of the production environment. The disease is characterized by polysyndromicity with the frequent development of polymorbid conditions, including arterial hypertension (AH), characterized by a persistent course even after the elimination of the causal factor, and the frequent development of persistent disability. Therefore, clarifying the nutritional-metabolic and molecular-genetic mechanisms of the formation of VD in combination with AH will optimize the diagnosis and evaluation of the effectiveness of the treatment, which is promising for the clinic of occupational medicine and internal diseases.

The study aims to determine additional diagnostic markers of the comorbid variant of vibration disease in combination with arterial hypertension based on the study of clinical and functional, nutritional and metabolic and molecular genetic indicators.

Materials and methods. The authors studied a range of clinical, anthropometric, laboratory, functional, molecular and genetic parameters in 431 employees of the aviation plant: 104 patients with stage I vibration disease; 101 patients with stage I comorbid vibration disease with arterial hypertension of stage I–II; 107 patients with arterial hypertension of stage I–II, not in contact with vibration; and 119 people from the same company, out of contact with vibration, without signs of hypertension.

Results. In the group of vibration disease in combination with arterial hypertension, we have found an increase in the frequency of general and specific complaints compared with the groups of isolated vibration disease and arterial hypertension. Body mass index indicators in the comorbid group correspond to obesity of stage 2 and 3 in 27.1%; 15.8%; whereas in the isolated groups of vibration disease and hypertension, patients with obesity of stage 1 prevail; There was a decrease in active cell mass and phase angle in the group of vibration disease combined with arterial hypertension in comparison with the control group by 1.4 and 1.3 times, respectively ($p < 0.001$). In the comorbid group, compared with the control, the parameters of the adipocytokine profile were significantly changed: resistin was increased by 1.5 times, leptin-binding receptor and adiponectin were reduced by 1.5 and 1.6 times, respectively (in all cases, $p < 0.001$). In the vibration disease group with hypertension, we have found lower vitamin D levels compared to other groups, and also have noted significant differences in the molecular profile of inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction. In the comorbid group, the frequency of occurrence of the T/T rs4880 genotype of the SOD2 superoxide dismutase gene turned out to be characteristic of oxidative stress, whereas the carriage of the G/C rs20417 genotype of the cyclooxygenase SOH2 gene did not affect the course of vibration disease combined with arterial hypertension.

Conclusion. Comorbid vibration disease with arterial hypertension is realized in conditions of nutritional and metabolic changes in relation to clinical and functional criteria, changes in the adipocytokine profile, systemic inflammation, endothelial dysfunction, oxidative stress, a decrease in vitamin D and an increased incidence of the polymorphic variant of the T/T locus Ala16Val (rs4880) of the MnSOD (Superoxide Dismutase) gene. The conducted study, taking into account the study of correlation and regression analysis of the results obtained, made it possible to develop additional diagnostic criteria for nutritional and metabolic disorders.

Ethics. The authors have carried out the scientific research in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Helsinki Declaration. The protocol of the study was approved by the Ethics Committee of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 139 dated 11/25/2021). Before starting the work, all participants gave written informed voluntary consent to participate in the study.

Keywords: vibration disease; arterial hypertension; comorbidity; nutritional and metabolic status; adipokine profile; gene polymorphism

For citation: Gorbunova A.M., Gerasimenko O.N., Shpagin I.S., Belyaeva T.M., Maksimov V.N. Clinical-molecular and nutritional-metabolic characteristics of vibration disease in combination with arterial hypertension. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(5): 280–292. <https://elibrary.ru/zvtxrv> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-280-292> (in Russian)

For correspondence: Alyona M. Gorbunova, e-mail: belyaeva-alena@list.ru

Contribution:

Gorbunova A.M. — descriptive part, database formation, design;

Gerasimenko O.N. — scientific guidance, conceptualization and critical analysis of the conducted search, database formation;

Shpagin I.S. — scientific guidance;

Belyaeva T.M. — research resource management, formal analysis;

Maksimov V.N. — conceptualization and critical analysis of the conducted search, database formation.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 07.05.2024 / Accepted: 28.05.2024 / Published: 20.06.2024

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) на сегодняшний день остаётся одной из приоритетных проблем клинической и профессиональной медицины. Интерес к ВБ в современном мире определяется полиморбидностью, нередким

развитием сочетанных форм [1, 2], тенденцией к хронизации и возникновению осложнений с утратой трудоспособности [3–5]. Коморбидный вариант ВБ и заболеваний сердечно-сосудистой системы, в первую очередь АГ [6], ожидаемо приводит к утяжелению каждой из патологий,

что определяется общностью патогенетических процессов, и создаёт новое состояние, качественно отличающееся от обособленного течения каждого из заболеваний [7].

Самыми частыми проявлениями нарушений нутритивного статуса при АГ оказываются повышенная масса тела, резистентность к инсулину, а также выраженные изменения липидного и углеводного обмена [8], которые и формируют все многообразие метаболических нарушений. Избыточная масса тела и ожирение встречаются у $\frac{2}{3}$ пациентов с АГ, причём отмечена прямая зависимость между массой тела и показателями артериального давления, а также нарушениями регуляции его циркадного ритма [9, 10]. Представляет интерес определение дополнительных диагностических критериев коморбидного варианта ВБ и АГ с учётом взаимосвязи клинико-функциональных, нутритивно-метаболических, воспалительных показателей со стажем работы во вредных и неблагоприятных условиях труда, вибрационной чувствительностью.

Важную роль в регуляции обменных процессов, имеющих существенное значение в развитии ожирения и метаболического синдрома как частых предикторов артериальной гипертензии, играют адипокины, в том числе адипонектин, ФНО- α , резистин, и многие другие вещества [11–13]. В процессе развития ВБ происходит изменение метаболизма высших жирных кислот с возрастанием их насыщенности [14]. В ряде исследований установлено, что при воздействии вибрации увеличиваются атерогенные фракции липидов, развивается гиперинсулинемия, определяющие нарушения липидного, углеводного, а впоследствии и общего обмена веществ, повышается содержание клеточно-эндотелиальных маркеров, возникает дисбаланс цитокинов (15–17), что ещё больше усугубляет эндотелиальную дисфункцию [18–20]. Важное значение в формировании коморбидного течения ВБ и АГ имеет оксидативный стресс (6). В настоящее время особое внимание в развитии социально значимых заболеваний уделяется роли витамина D, который подавляет экспрессию гена ренина, регулирует рост и пролиферацию кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также тормозит высвобождение цитокинов из лимфоцитов, поэтому выяснение эффектов, связанных с его дефицитом, приобретает особую важность при коморбидных состояниях [21].

В ряде исследований отмечается, что вибрация стимулирует некомпенсированное перекисное окисление липидов (ПОЛ) с угнетением антиоксидантной системы (АОС) в лейкоцитах и тромбоцитах, высокую активность воспалительных процессов, гормональных и метаболических нарушений [22, 23].

Определяющую роль в коморбидности ВБ и АГ играют лежащие в основе их развития системные нарушения гемостаза, воспаление, эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается недостаточной выработкой оксида азота вследствие дефицита адипонектина и активации продукции вазоконстрикторных факторов [24]. При сочетанном варианте ВБ и АГ расстройство клеточно-эндотелиальных взаимодействий вызывают изменения сосудистой архитектуры и структурное ремоделирование сердца [25]. Следовательно, в возникновении эндотелиальной дисфункции участвуют разнообразные молекулярные механизмы, в том числе оксидативный стресс, снижение концентрации оксида азота, нарушения иммунного ответа, липидного обмена, что обеспечивает сходство формирования ВБ и АГ и объясняет высокий интерес к уточнению механизмов их развития [7, 18].

Риск прогрессирования сосудистых нарушений при изолированном течении и коморбидном варианте ВБ и АГ связан с полиморфизмами генов, которые оказывают существенное влияние на уровень окислительного стресса и могут вызывать значительные нарушения антиоксидантной способности. С этой точки зрения интерес представляют *Ala16Val* гена *SOD2* (Супероксиддисмутаза 2) и полиморфный локус *rs20417* гена *COX2* (Циклооксигеназа), роль которых в развитии артериальной гипертензии и некоторых форм профзаболеваний отмечена во многих исследованиях [26–28].

Вместе с тем недостаточно изучены нутритивно-метаболические и молекулярно-генетические механизмы формирования вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией, уточнение которых позволит оптимизировать диагностику и оценку эффективности проводимого лечения, что является актуальным для клиник медицины труда и внутренних болезней.

Цель исследования — изучить клинико-функциональные, нутритивно-метаболические и молекулярно-генетические дополнительные диагностические маркеры вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое открытое нерандомизированное одномоментное исследование в условиях областного центра профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» 431 человека, работающих на авиационном заводе филиале АО «Компания «Сухой» «НАЗ им. В.П. Чкалова» г. Новосибирска. Исследование охватывало мужчин в возрасте от 29 до 68 лет (средний возраст составил $52,2 \pm 2,5$ года). Пациенты были разделены на 4 группы: 1 группа (ВБ) — 104 пациента с подтверждённой ВБ I степени от воздействия локальной вибрации с превышением ПДУ в 1,5–3 раза не менее 3 лет (средний возраст — $54,0 \pm 2,7$ года, средний стаж работы с вибрацией составил $23,7 \pm 5,7$ года); 2 группа (АГ) — 107 человек с диагностированной АГ, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией (средний возраст — $49,8 \pm 2,1$ года, средний стаж работы — $13,7 \pm 5,2$ года); 3 группа (ВБ + АГ) — 101 пациент с ВБ I степени от воздействия локальной вибрации с превышением ПДУ в 1,5–3 раза не менее 3 лет в сочетании с АГ (средний возраст — $58,9 \pm 2,3$ года, стаж работы с вибрацией составил $30,4 \pm 5,3$ года); 4 группа (контроль) — 119 человек, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией и без сопутствующей АГ (средний возраст — $52,2 \pm 2,6$ года, средний стаж работы вне контакта с вибрацией — $11,4 \pm 2,2$ года).

Диагноз вибрационной болезни был выставлен на основании оценки санитарно-гигиенической характеристики условий труда, стажа работы, результатов полной клинической и функциональной оценки пациентов (классификация Артамонова В.П. 1985 г.). Диагноз артериальной гипертензии выставлялся на основании Клинических рекомендаций Российского кардиологического общества (2020 г.).

Всем участникам исследования были выполнены следующие обследования: клинический статус пациента (оценка жалоб, объективный осмотр), оценка нутритивного статуса и фактического питания (по программе ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» — НИИ питания РАМН), лабораторные анализы (общий анализ крови с использованием автоматического гематологического анализатора *Nihon Kohden MEK 6410*, Япония,

и реактивов от производителя «Diagon», Венгрия; общий анализ мочи с использованием анализатора мочи *Clinitek Satus Bayer*, Германия и тест-полосок *Durui*, КНР; биохимический анализ крови с использованием биохимического анализатора *ERBA*, Чехия, с применением адаптированных реагентов *ERBA Lachema*, Чехия), гликированный гемоглобин-*HbA1c*, уровень 25ОН витамина D — 25(ОН) D, показатели адипокинового статуса), молекулярное и генетическое тестирование (геномную ДНК из образцов венозной крови выделяли методом фенол-хлороформной экстракции). Генотипирование проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием праймеров и зондов фирмы *Applied Biosystems* в соответствии с протоколом фирмы-производителя на приборе *AB 7900HT Applied Biosystems (USA)*. Подвергли анализу *rs4880* гена *MnSOD2*, *rs20417* гена *PTGS2 (COX2)*; инструментальные обследования (ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления — СМАД), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий — УЗИ БЦА, ЭХО-КГ); анализ компонентного состава методом биоимпедансометрии на аппарате МЕДАСС ABC-01 (Россия) — нормированная по росту жировая масса (кг), тощая масса (кг), активно-клеточная масса (АКМ, кг), доля АКМ (%), скелетно-мышечная масса (кг), фазовый угол и общая жидкость.

В соответствии с нормативными документами, которые регламентируют проведение измерений и оценок, а также устанавливают предельно допустимые концентрации и уровни, была проведена санитарно-гигиеническая характеристика условий труда пациентов. В рамках этого анализа осуществлялась оценка функционального состояния основных анализаторов с применением следующих методов: паллестезиометрии (определение порогов вибрационной чувствительности вибротестером), альгезиометрии (определение порога болевой чувствительности с применением альгезиметра), термометрии (кожная термометрия с помощью электротермометра и проведением холодовой пробы), динамометрии (оценка силы и выносливости мышц верхних конечностей с помощью динамометра).

Оценка статистических данных выполнялась с помощью пакета статистических программ *SPSS Statistic* версия 23.0. Характер распределения количественных признаков определялся методом Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественные признаки представлены средними значениями и стандартным отклонением ($M \pm SD$), при отсутствии нормального распределения вычислялись медианы (Me) с указанием межквартильного размаха — 25-й и 75-й процентиля. При нормальном распределении с целью сравнения количественных показателей двух несвязанных выборок использовался t -критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения независимые выборки сравнивались с использованием теста Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. При анализе качественных данных сравнение групп выполнялось с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат по Пирсону. В случае четырёхпольных таблиц применяли точный двусторонний критерий Фишера с поправкой Йетса на непрерывность. Взаимосвязи между показателями анализировали с применением корреляции Спирмена (rs). Отношение шансов вычислялось с использованием точного двухстороннего критерия Фишера и критерия хи-квадрат по Пирсону. Общий линейный регрессионный анализ использовался для оценки факторов, связанных с ВБ и АГ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p \leq 0,05$.

Результаты. Анализ клинического статуса и факторов сердечно-сосудистого риска показал, что группы изолированной ВБ и ВБ коморбидной с АГ сопоставимы по длительности основного заболевания. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска демонстрирует очень высокую вероятность сосудистых осложнений.

Характер предъявляемых жалоб говорит об их разнообразии и позволяет представить выявленные различия в группах обследованных больных (табл. 1). Если для группы изолированной АГ характерно преобладание жалоб на периодические головные боли (41,1%), шум

Таблица 1 / Table 1

Частота специфических жалоб в группах обследованных больных (%)
Frequency of specific complaints in the groups of examined patients (%)

Показатель	Контроль ($n=119$)		АГ ($n=107$)		ВБ ($n=104$)		ВБ+АГ ($n=101$)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ноющие боли в конечностях	5	4,2	24	22,4**	42	40,4***	81	80,2**^^	<0,001
Парестезии	—	—	6	5,6	27	26,0 ^{xx}	59	58,4^^°°	<0,001
Судороги	—	—	—	—	23	22,1	24	23,8	0,14
Приступы акроангиоспазмов спонтанного характера	—	—	—	—	71	68,3	85	84,2°	0,030
Приступы акроангиоспазмов парадоксального характера	—	—	—	—	12	11,5	15	14,9	0,12
Зябкость кистей	1	0,8	4	3,7**	31	29,8***	54	53,5**^^°°	<0,001

Примечания: p — статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне $p < 0,001$: ** — всех групп по сравнению с группой контроля; ^^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; °° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; ^{xx} — группы ВБ по сравнению с группой АГ; различия статистически значимы на уровне $p < 0,05$: ° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ.

Notes: p — statistical significance of differences; the differences are statistically significant at the level of $p < 0.001$: ** — all groups compared to the control group; ^^ — vibration disease (VD) + arterial hypertension (AH) group compared to the AH group; °° — VD+AH group compared to the VB group; ^{xx} — VD group compared to the AH group; the differences are statistically significant at the $p < 0.05$ level: ° — VD+AH group compared to the VD group.

Оценка вариабельности САД и ДАД констатировала статистически значимое повышение в группах ВБ коморбидной с АГ и изолированной АГ в 1,2–1,6 раза в сравнении с группой изолированной ВБ и контрольной группой ($p<0,001$), тогда как между собой группы ВБ коморбидная с АГ и изолированной АГ по данным показателям статистически значимо не отличались. Оценка степени ночного снижения САД и ДАД в группе ВБ сочетанной с АГ показал статистически значимое отличие ($p<0,001$) от групп изолированной АГ, изолированной ВБ и группы контроля в 1,7–2,0 раза. Скорость утреннего подъёма САД и ДАД показала более высокие показатели в группах ВБ сочетанной с АГ и изолированной АГ и статистически значимо отличалась от группы изолированной ВБ и контрольной группы ($p<0,001$), тогда как между собой группы ВБ ко-

Результаты функциональных тестов основных анализаторов у больных ВБ сочетанной с АГ; Me [Q1; Q3]
Results of functional tests of the main analyzers in patients with VD combined with hypertension; Me [Q1; Q3]

[illegible]

Примечания: p — статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне $p < 0,001$; ** — всех групп по сравнению с группой контроля; ^^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ^^ — группы ВБ по сравнению с группой АГ; различия статистически значимы на уровне $p < 0,05$; * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; × — группы ВБ по сравнению с группой АГ; п — правая рука; л — левая рука.

Notes: p — statistical significance of differences; the differences are statistically significant at the level of $p < 0,001$: ** — all groups compared to the control group; ^^ — VD+AH group compared to the AH group; ^^ — VD group compared to the AH group; the differences are statistically significant at the $p < 0,05$ level; * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group; ° — VD group compared to the VD group; × — VD group compared to the AH group; п — right hand; л — left hand.

Таблица 3 / Table 3

Антропометрические параметры и композиционный состав тела в исследуемых группах; Me[Q1; Q3]
Anthropometric parameters and body composition in the study groups; Me[Q1; Q3]

Показатель	Группы исследования				p
	ВБ (n=104)	АГ (n=107)	ВБ+АГ (n=101)	Контрольная группа, (n=119)	
Вес, кг	94 ^x (89; 99)	109 [*] (98; 117)	110 ^{*o} (104; 115)	88 (79; 94)	<0,001
ИМТ	31,39 ^{*x} (29,9; 32,7)	34,32 [*] (33,5; 35,2)	35,53 ^{*o} (33,10; 38,86)	29,06 (28,7; 29,4)	<0,001
Окружность талии, см	95,0 ^{*x} (91; 100)	98,0 [*] (94; 103)	100,0 ^{*^o} (98; 105)	88,0 (85; 90)	<0,001
Окружность бёдер, см	108,0 ^{*x} (106; 110)	109,0 [*] (107; 112)	111,0 ^{*^o} (110; 113)	107 (106; 108)	<0,001
Соотношение ОТ/ОБ	0,88 ^{*x} (0,85; 0,91)	0,91 [*] (0,87; 0,93)	0,91 ^{*o} (0,89; 0,93)	0,82 (0,80; 0,84)	<0,001
Жировая масса, норма по росту, кг	34,5 ^{*x} (31,3; 37,6)	37,4 [*] (34,8; 39,7)	36,8 ^{*o} (33,7; 38,5)	28,7 (27,6; 32,4)	<0,001
Жировая масса, %	37,8 ^{*x} (35,4; 40,6)	41,7 [*] (39,5; 43,8)	39,9 ^{*^o} (37,4; 42,6)	36,1 (32,7; 37,9)	<0,001
Тощая масса, кг	46,6 ^{*x} (44,5; 49,3)	44,7 [*] (42,4; 47,2)	44,0 ^{*o} (40,4; 47,1)	50,1 (48,4; 52,3)	<0,001
Активно-клеточная масса, кг	25,3 [*] (23,6; 27,3)	25,3 [*] (24,3; 27,6)	21,5 ^{*^o} (20,1; 25,3)	30,9 (28,3; 32,9)	<0,001
Активно-клеточная масса, %	52,4 [*] (51,0; 53,2)	51,9 (50,9; 54,4)	50,8 [*] (49,6; 54,7)	52,7 (51,8; 53,6)	<0,001
Скелетно-мышечная масса, кг	20,5 (18,6; 21,4)	19,9 (18,1; 22,3)	18,6 ^{*^o} (17,6; 20,2)	20,6 (18,8; 22,7)	<0,001
Водный спектр организма, кг	38,0 [*] (37,0; 39,1)	40,9 [*] (39,9; 42,3)	39,3 ^{*^o} (37,9; 40,9)	34,4 (33,4; 35,6)	<0,001
Фазовый угол (50 кГц), град.	5,00 ^{*x} (4,4; 5,4)	5,39 [*] (5,0; 5,8)	4,9 ^{**} (4,5; 5,4)	6,39 (6,0; 6,6)	<0,001

Примечания: p — статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне p<0,001: ** — всех групп по сравнению с группой контроля; различия статистически значимы на уровне p<0,05: * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; x — группы ВБ по сравнению с группой АГ.

Notes: p — statistical significance of differences; the differences are statistically significant at the level of p<0.001: ** — all groups compared to the control group; the differences are statistically significant at the p<0.05 level: * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group; ° — VD+AH group compared to the VB group; x — VD group compared to the AH group.

морбидная с АГ и изолированной АГ по данным показателям статистически значимо не отличались.

Результаты данных исследования компонентного состава тела и нутритивного статуса в группах (табл. 3) показали статистически значимые различия между группами в зависимости от величины показателя ИМТ: ожирение 1 ст. установлено у 74,0% больных изолированной ВБ, 72,9% — изолированной АГ и 43,4% — ВБ коморбидной с АГ; ожирение 2 ст. — у 27,1% в группе АГ и 39,6% — в группе ВБ коморбидной с АГ, причём в последней у 15,8% выявлено ожирение 3 ст., а в группе контроля все больные характеризовались избыточной массой тела, не достигающей степени ожирения. Продемонстрированы достоверные различия показателя АКМ: в группах ВБ сочетанной с АГ и изолированных ВБ и АГ отмечено снижение доли АКМ в сравнении с группой контроля в 1,4; 1,2; 1,2 раза соответственно (p<0,05). Показатель фазового угла по результатам биоимпедансометрии показал аналогичное статистически значимое снижение в группах ВБ коморбидной с АГ, ВБ и АГ по сравнению с контрольной группой в 1,3; 1,3; 1,2 раза (p<0,05).

Оценка фактического питания выявила неблагоприятный рацион питания во всех исследуемых группах. Определены увеличение в рационе жирового компонента при дефиците омега-3 ПНЖК, повышенное потребление натрия, холестерина и углеводов, а также увеличенное потребление добавленного сахара. Установлено статистически значимое снижение содержания белка, клетчатки, витаминов и микроэлементов.

Анализ биохимических показателей и адипокинового профиля крови в группах исследования подтвердил нарушение метаболизма в группе ВБ коморбидной с АГ.

Оценка белкового обмена определила достоверное снижение преальбумина в группе ВБ коморбидной с АГ, отличавшееся от показателей группы изолированной ВБ, изолированной АГ и контрольной группы в 1,2 раза (p<0,001), что даёт возможность сделать заключение об умеренных изменениях белкового обмена (табл. 4).

При оценке липидного спектра в группе ВБ коморбидной с АГ по сравнению с контрольной группой выявлено статистически значимое повышение ХС ЛПНП в 1,3 раза (p<0,001), ХС ЛПОНП и триглицеридов — в 2,0 раза (p<0,001) и 1,8 раза (p<0,001) соответственно, увеличение индекса атерогенности в 2,0 раза (p<0,001), снижение ХС ЛПВП в 1,4 раза (p<0,001).

Анализ уровня адипокинов (табл. 5) показал, что для группы ВБ коморбидной с АГ характерны низкие показатели лептин-связывающего рецептора — в 1,5 раза в сравнении с группой контроля (p<0,001), в 1,1 раза по сравнению с группой изолированной АГ (p<0,001) и в 1,2 раза по сравнению с группой изолированной ВБ (p<0,001). В группе ВБ коморбидной с АГ определено повышение резистина в 1,5 раза в сравнении с группой контроля (p<0,001), в 1,2 раза — в сравнении с группой изолированной ВБ (p<0,001), в 1,3 раза — в сравнении с группой изолированной АГ (p<0,001). Анализ показателя адипонектина определил снижение в группе ВБ коморбидной с АГ в 1,6 раза в сравнении с группой контроля (p<0,001), в сравнении с группой изолированной АГ — в 1,3 раза (p<0,001), в сравнении с группой изолированной ВБ — в 1,4 раза (p<0,001). Исходя из полученных результатов можно сделать заключение, что данные изменения адипоцитокинового профиля могут вызывать ухудшение нутритивных расстройств.

Таблица 4 / Table 4

Параметры белкового обмена в группах исследования; $Me[Q1; Q3]$
Parameters of protein metabolism in the study groups; $Me[Q1; Q3]$

Показатель	ВБ (n=104)	АГ (n=107)	ВБ+АГ (n=101)	Контрольная группа, (n=119)	p
Общий белок, г/л	74,8 (72,3; 76,7)	76,4 (74,1; 78,1)	74,5 (72,7; 76,9)	78,7 (76,4; 81,1)	0,003
Альбумин, г/л	39,8 (36,2; 44,8)	41,7 (36,6; 46,7)	38,3 (34,8; 41,6)	44,0 (40,0; 46,7)	0,4
Преальбумин, мг/дл	19,3* (17,8; 21,6)	22,0 (20,6; 23,3)	18,45*^ (16,1; 22,8)	22,4 (20,2; 26,1)	0,391
Относительное количество лимфоцитов, %	41,4** (38,6; 43,8)	39,8** (35,9; 43,2)	41,6** (39,6; 45,6)	27,2 (24,8; 29,7)	<0,001
Трансферрин, мг/дл	236,0 (228,3; 241,8)	244,0 (239,0; 251,0)	231,0 (225,0; 237,0)	255,0 (247,0; 261,0)	0,417

Примечание: p — статистическая значимость различий: различия статистически значимы на уровне $p<0,001$: ** — всех групп по сравнению с группой контроля; различия статистически значимы на уровне $p<0,05$: * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ.
Note: p — statistical significance of the differences: the differences are statistically significant at the level of $p<0,001$: ** — all groups compared to the control group; the differences are statistically significant at the $p<0,05$ level: * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group.

Таблица 5 / Table 5

Показатели адипоцитокинов крови в группах исследования; $Me[Q1; Q3]$
Indicators of blood adipocytokines in the study groups; $Me[Q1; Q3]$

Показатель	Контроль (n=119)	ВБ (n=104)	АГ (n=107)	ВБ+АГ (n=101)	p
Лептин-связывающий рецептор, нг/мл	22,26 (20,06; 26,04)	16,21** (14,87; 16,91)	17,15** (16,01; 18,22)	14,69**^° (13,97; 15,34)	<0,001
Резистин, нг/мл	7,06 (6,64; 7,56)	8,75* (8,33; 9,2)	9,07* (8,41; 9,91)	10,79**^° (10,38; 11,63)	<0,001
Адипонектин, нг/мл	13,02 (12,53; 13,54)	10,72* (9,96; 11,06)	9,99* (9,13; 10,53)	7,92**^°° (7,39; 8,47)	<0,001

Примечание: p — статистическая значимость различий: различия статистически значимы на уровне $p<0,001$; ** — всех групп по сравнению с группой контроля; °° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; различия статистически значимы на уровне $p<0,05$: * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ.
Note: p — statistical significance of the differences: the differences are statistically significant at the level of $p<0,001$: ** — all groups compared to the control group; °° — VD+AH group compared to the VD group; the differences are statistically significant at the $p<0,05$ level: * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group; ° — VB+AH group compared to the VD group.

Таблица 6 / Table 6

Уровень 25 ОН витамина D в исследуемых группах; $Me[Q1; Q3]$
The level of 25 OH of vitamin D in the study groups; $Me[Q1; Q3]$

Показатель	Контроль (n=119)	ВБ (n=104)	АГ (n=107)	ВБ+АГ (n=101)	p
25 ОН витамин D, нг/мл	25,2 (23,2; 26,6)	17,5** (16,2; 18,1)	19,7* (18,3; 21,5)	16,3**^ (15,9; 17,5)	<0,001

Примечание: p — статистическая значимость различий: различия статистически значимы на уровне $p<0,001$: ** — всех групп по сравнению с группой контроля; различия статистически значимы на уровне $p<0,05$: * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ.
Note: p — statistical significance of the differences: the differences are statistically significant at the level of $p<0,001$: ** — all groups compared to the control group; the differences are statistically significant at the $p<0,05$ level: * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group.

Оценка показателя 25(OH)D продемонстрировала статистически значимые различия в исследуемых группах (табл. 6). В группе ВБ коморбидной с АГ определено снижение уровня 25(OH)D в 1,5 раза в сравнении с контрольной группой ($p<0,001$), в группе изолированной ВБ и изолированной АГ в 1,4 раза и в 1,2 раза соответственно ($p<0,001$).
Анализ системного воспаления (табл. 7) в группах исследования выявил различия уровня провоспалительных цитокинов (IL1 β), протеиназ (ММР 1, ММР 9 сыворотки) и белков острой фазы воспаления (пентраксин 3 плазмы). Определено статистически значимое повышение уровня IL 1 β сыворотки в группах изолированной ВБ и ВБ коморбидной с АГ в 1,61 и 1,79 раза соответственно в сравнении с группой контроля ($p<0,001$), тогда как

группа изолированной АГ достоверных отличий не показала. Пентраксин 3 также продемонстрировал увеличение в группах ВБ коморбидной с АГ в 1,71 раза, изолированной ВБ в 1,31 раза ($p<0,001$) при небольшом повышении в группе изолированной АГ в 1,02 раза ($p>0,001$) по сравнению с контрольной группой. ММР 9 сыворотки показывает наибольшее увеличение в группе изолированной ВБ (в 1,77 раза) и ВБ коморбидной с АГ (в 1,62 раза), меньшее увеличение в группе изолированной АГ (в 1,38 раза) по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). ММР 1 сыворотки демонстрирует наибольшее увеличение в группе ВБ коморбидной с АГ в 1,51 раза в сравнении с группами изолированной ВБ и изолированной АГ ($p<0,001$). Можно допустить, что увеличение концентрации металлопротеиназ может быть фактором, оказывающим влияние на

Таблица 7 / Table 7

Концентрация молекулярных медиаторов системного воспаления и дисбаланса систем репарации тканей в плазме и сыворотке крови; Me[Q1; Q3]**Concentration of molecular mediators of systemic inflammation and imbalance of tissue repair systems in plasma and serum; Me[Q1; Q3]**

Показатель	ВБ (n=104)	АГ (n=107)	ВБ+АГ (n=101)	Контроль (n=119)	p
IL1 β, пг/мл	20,5*** (18,525; 23,475)	14,3* (12,9; 15,3)	22,9***^° (20,3; 25,15)	12,7 (11,7; 13,8)	<0,001
ММР 1, пг/мл	243,55* (240,1; 252,7)	246,1* (242,4; 250,7)	289***^° (282,55; 293,25)	193,2 (186,6; 197,0)	<0,001
ММР 9, нг/мл	0,204** (0,219; 0,236)	0,182 (0,170; 0,189)	0,226***^ (0,188; 0,218)	0,128 (0,120; 0,136)	<0,001
Пентраксин 3, нг/мл	180,2*** (178,1; 181,5)	139,4* (136,9; 141,4)	232,8***^° (231,7; 234,5)	136,7 (134,7; 139,3)	<0,001

Примечание: p — статистическая значимость различий: различия статистически значимы на уровне $p<0,001$; ** — всех групп по сравнению с группой контроля; ^^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; различия статистически значимы на уровне $p<0,05$; * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; × — группы ВБ по сравнению с группой АГ.

Note: p — statistical significance of the differences: the differences are statistically significant at the level of $p<0.001$; ** — all groups compared to the control group; ^^ — VD+AH group compared to the AH group; the differences are statistically significant at the $p<0.05$ level; * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group; ° — VD+AH group compared to the VD group; × — VD group compared to the AH group.

частоту и особенности ремоделирования сердца и сосудов, повышение частоты сердечно-сосудистых событий при ВБ, сочетанной с АГ. При этом молекулярная картина воспаления при ВБ коморбидной с АГ показывает отличие от таковой при изолированной ВБ и изолированной АГ, что в целом может характеризовать клинко-функциональные особенности коморбидной патологии.

Анализ молекулярных медиаторов оксидативного стресса определил их наличие во всех исследуемых группах, совокупность маркеров продемонстрировала отличия как по количеству, так и по характеру отклонений в этих группах, результаты которых отличались от группы контроля (табл. 8). Анализ показателей общего антиоксидантного статуса сыворотки показал снижение в группах ВБ сочетанной с АГ и изолированной ВБ в 1,25 раза

и в 1,19 раза соответственно по сравнению с группой контроля ($p<0,01$), тогда как группа изолированной АГ существенных отличий не показала. Оценка показателя Cu/ZnSOD в плазме определила понижение в группах ВБ коморбидной с АГ и изолированной ВБ в 2,92 раза и в 3,36 раза соответственно в сравнении с группой контроля ($p<0,001$) без существенных отличий в группе изолированной АГ. Анализ концентрации свободных радикалов демонстрирует повышение в группах изолированной ВБ и ВБ коморбидной с АГ в 1,28 раза и 1,66 раза соответственно в сравнении с группой контроля ($p<0,001$). Оценка данных концентрации в плазме перекисей липидов показывает увеличение в группах ВБ коморбидной с АГ в 2,09 раза, в группе изолированной ВБ в 1,94 и группе изолированной АГ в 1,55 раза в сравнении с контролем

Таблица 8 / Table 8

Концентрация молекулярных медиаторов оксидативного стресса в плазме и сыворотке крови; Me[Q1; Q3]**Concentration of molecular mediators of oxidative stress in plasma and serum; Me[Q1; Q3]**

Показатель	ВБ (n=104)	АГ (n=107)	ВБ+АГ (n=101)	Контроль (n=119)	p
Общий антиоксидантный статус сыворотки, ммоль/л	1,43*** (1,35; 1,47)	1,69 (1,59; 1,76)	1,38***^ (1,285; 1,44)	1,68 (1,59; 1,80)	<0,001
Cu/ZnSOD, нг/мл	0,39*** (0,36; 0,42)	1,13 (1,08; 1,15)	0,33***^^ (0,30; 0,35)	1,12 (1,08; 1,14)	<0,001
Концентрация свободных радикалов, ед.FORT	202,7** (199,7; 210,1)	156,5 (151,3; 161,7)	262,6***^° (259,6; 265,9)	159,6 (151,0; 166,1)	<0,001
Перекиси липидов, кмоль/л	230,8*** (229,7; 233,4)	184,4** (181,3; 189,8)	247,8***^ (244,85; 251,9)	119,4 (116,1; 122,7)	<0,001
Продукты окисления белков (AOPP), мкмоль/л	32,3*** (30,3; 35,4)	27,3** (23,3; 30,2)	43,4***^^° (40,5; 46,8)	16,8 (13,5; 21,9)	<0,001

Примечание: p — статистическая значимость различий: различия статистически значимы на уровне $p<0,001$; ** — всех групп по сравнению с группой контроля; ^^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; различия статистически значимы на уровне $p<0,05$; * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^ — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ° — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; × — группы ВБ по сравнению с группой АГ.

Note: p — statistical significance of the differences: the differences are statistically significant at the level of $p<0.001$; ** — all groups compared to the control group; ^^ — VD+AH group compared to the AH group; the differences are statistically significant at the $p<0.05$ level; * — all groups compared to the control group; ^ — VD+AH group compared to the AH group; ° — VD+AH group compared to the VD group; × — VD group compared to the AH group.

ной группой ($p<0,001$). При интерпретации данных продуктов окисления белков показано увеличение в группах изолированных ВБ, АГ и ВБ коморбидной с АГ в 1,84 раза, в 1,51 раза и 2,49 раза соответственно в сравнении с контрольной группой ($p<0,001$). Можно сделать вывод, что ВБ коморбидная с АГ формируется при значительной активации оксидативного стресса и снижении антиоксидантной защиты, показатели которых достоверно повышены по сравнению с группами изолированных ВБ и АГ.

Оценка концентрации вазоконстриктора эндотелина-1 демонстрирует его увеличение в группе ВБ коморбидной с АГ в 1,67 раза в сравнении с контрольной группой ($p<0,001$). В группах изолированной ВБ и изолированной АГ увеличение этого показателя не столь значимо, при этом статистически значимо в сравнении с контрольной группой в 1,31 и 1,43 раза соответственно ($p<0,001$).

Частота встречаемости генотипов полиморфизма *Ala16Val* (*rs4880*) гена *MnSOD2* и полиморфизма *rs20417* гена *SOD2*. Распределение частот генотипов *rs4880* гена *MnSOD2* (табл. 9) в группе контроля отвечает равновесию Харди–Вайнберга ($Chi\text{-}squared=0,01$). Анализ варианта нуклеотидной последовательности *Ala16Val* (*rs4880*) гена *SOD2* в группе изолированной ВБ определил, что частота носительства генотипов составила: C/C — 20%, C/T — 54%, а генотипа T/T — 26%. Расчёт отношения шансов статистически значимо подтверждает взаимосвязь генотипа T/T с вибрационной болезнью (ОШ=2,0, 95% ДИ 1,01–3,83; $p=0,047$). При этом возможность выявить генотип CC в группе больных ВБ составляет 0,43 в сравнении с группой контроля (ОШ=0,43, 95% ДИ 0,24–0,79; $p=0,008$).

Распределение частот генотипов *rs20417* гена *COX2* в контрольной группе соответствует равновесию Харди–Вайнберга ($Chi\text{-}squared=3,15$). Оценка варианта нуклеотидной последовательности *rs20417* гена *COX2* (циклооксигеназы) показала, что при сравнении групп ВБ коморбидной с АГ, изолированной ВБ и изолированной АГ с группой контроля статистически значимых различий распределения аллелей и генотипов полиморфизма *rs20417* гена *COX2* не выявлено. То есть ассоциация полиморфизма *rs20417* гена *COX2* с развитием ВБ коморбидной с АГ не обнаружена. Таким образом, анализ собственных исследований не выявил статистически зна-

чимых различий частот встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма *rs20417* гена циклооксигеназы *COX2* в группах исследования.

Корреляционные связи при вибрационной болезни коморбидной с артериальной гипертензией. Выполнен корреляционный анализ между показателями антропометрии, биоимпедансометрии, вибрационной чувствительности, биохимического, адипокинового и молекулярного статуса, стажем работы во вредных условиях труда и АКМ в группах ВБ коморбидной с АГ, изолированной ВБ и изолированной АГ.

В группе ВБ коморбидной с АГ продемонстрирована достоверная прямая взаимосвязь показателя АКМ с показателями белкового обмена — преальбумином ($r=0,896$, при $p<0,05$), биоимпедансометрии — фазовым углом ($r=0,922$ при $p<0,05$), адипокинового статуса — лептин-связывающим рецептором и адипонектином ($r=0,846$ и $r=0,884$ при $p<0,05$), 25ОН витамин D ($r=0,902$ при $p<0,05$) и молекулярными медиаторами — общим антиоксидантным статусом и Cu/ZnSOD ($r=0,873$ и $r=0,900$ при $p<0,05$). Тогда как определена высокая обратная корреляция со стажем работы во вредных условиях ($r=-0,813$, при $p<0,05$), вибрационной чувствительностью справа и слева на частотах 250 и 500 Гц ($r=-0,804$, $r=-0,821$, $r=-0,899$ и $r=-0,887$ при $p<0,05$), антропометрическими показателями и результатами биоимпедансометрии — ИМТ, жировой массой (кг), нормированная по росту, ОТ/ОБ ($r=-0,617$, $r=-0,830$ и $r=-0,725$ при $p<0,05$), показателями липидного обмена — индексом атерогенности ($r=-0,869$, при $p<0,05$), показателями адипонектинового статуса — резистином ($r=-0,901$, при $p<0,05$), молекулярными медиаторами — IL1 β и эндотелином 1 ($r=-0,927$ и $r=-0,763$ при $p<0,05$).

Общий линейный регрессионный анализ факторов при вибрационной болезни коморбидной с артериальной гипертензией. При регрессионном анализе для активно-клеточной массы значимыми величинами стали показатели адипокинового статуса (адипонектин, нг/мл) и 25(ОН)D. Коэффициент регрессии по адипонектину и 25(ОН)D продемонстрировал следующее: $\beta=0,312$, $T=6,814$ и $\beta=0,300$, $T=6,511$ соответственно ($p<0,05$). Также регрессионный анализ показал, что для АКМ значимыми величинами с отрицательной взаимосвя-

Таблица 9 / Table 9

Частота встречаемости генотипов полиморфизма *Ala16Val* (*rs4880*) гена *MnSOD* у больных с ВБ, сочетанной с АГ (%)

Frequency of occurrence of *Ala16Val* (*rs4880*) polymorphism genotypes of the *MnSOD* gene in patients with VB combined with AH (%)

Генотип	Группы							
	ВБ (n=104)		АГ (n=107)		ВБ+АГ (n=101)		Контроль (n=119)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Ala16Val</i> (<i>rs4880</i>) гена <i>SOD2</i>								
CC	21	20,2** ^x	28	26,1**	16	15,8** [^] ^o	44	37,0
CT	56	53,8	59	55,1	55	54,5	57	47,9
TT	27	25,9** ^{xx}	20	18,7	30	29,7** [^] ^o	18	15,1

Примечание: различия статистически значимы на уровне $p<0,001$; ** — всех групп по сравнению с группой контроля; [^] — группы ВБ+АГ по сравнению с группой АГ; ^{xx} — группы ВБ по сравнению с группой АГ; различия статистически значимы на уровне $p<0,05$; * — всех групп по сравнению с группой контроля; ^o — группы ВБ+АГ по сравнению с группой ВБ; ^x — группы ВБ по сравнению с группой АГ.

Note: the differences are statistically significant at the $p<0.001$ level: ** — all groups compared to the control group; [^] — VD+AH group compared to the AH group; ^{xx} — VD group compared to the AH group; the differences are statistically significant at the $p<0.05$ level: * — all groups compared to the control group; ^o — VD+AH group compared to the VD group; ^x — VD group compared to the AH group.

зью ($p < 0,05$) определены вибрационная чувствительность справа и слева на частотах 250 и 500 Гц (коэффициент регрессии на частоте 250 Гц справа — $\beta = -0,487$, $T = -11,551$, слева — $\beta = -0,424$, $T = -9,691$; на частоте 500 Гц справа — $\beta = -0,279$, $T = -6,017$; слева — $\beta = -0,264$, $T = -5,667$) и общий антиоксидантный статус (коэффициент регрессии $\beta = -0,747$, $T = -23,277$). Полученные результаты и их сочетания могут явиться диагностическими маркерами и прогностическими критериями вибрационной болезни в условиях коморбидности.

Обсуждение. Полученные результаты показывают изменение данных антропометрии и биоимпедансометрии в группе ВБ коморбидной с АГ в виде увеличения ИМТ, ОТ, ОБ, соотношение ОТ/ОБ, также определено увеличение жировой массы (кг), нормированной по росту, содержания внеклеточной жидкости при снижении показателей АКМ, скелетно-мышечной массы и фазового угла в сравнении с группой контроля. Поэтому рутинные методы, такие как оценка антропометрических показателей, а также анализ белкового и липидного обмена имеют существенное значение, в виду того, что они могут явиться крайне информативными как диагностический и прогностический показатель ВБ коморбидной с АГ.

Оценка белкового обмена показала достоверное снижение белковой фракции преальбумина в группе ВБ коморбидной с АГ в сравнении с контрольными цифрами в 1,2 раза ($p < 0,001$).

Существенные изменения адипокинового профиля показала группа ВБ коморбидная с АГ: повышение резистина в 1,6 и 1,5 раза соответственно в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). Определены минимальные уровни лептин-связывающего рецептора и адипонектина в 1,5 и 1,6 раза соответственно, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). Такая картина свидетельствует о значимом нарушении гормональной активности жировой ткани и высоком уровне системного воспаления при ВБ в условиях коморбидности. По сведениям многих авторов, висцеральная жировая ткань путём увеличения гормональной активности участвует в формировании эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, неблагоприятно воздействует на сердечно-сосудистую систему, путём адипокинового воздействия стимулирует процессы тромбообразования и атерогенеза.

Во многих исследованиях показана значимая роль дефицита $25(OH)D$ в развитии социально-значимых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии. В данном исследовании показано достоверное снижение $25(OH)D$ в 1,5 раза в группе ВБ коморбидной с АГ в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$).

Оценка параметров системной гемодинамики выявила изменения в группе ВБ коморбидной с АГ. Данные дневной и ночной вариабельности АД, скорости утреннего подъёма систолического и диастолического АД продемонстрировали статистически значимое увеличение значений в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$).

Оценка молекулярных медиаторов, продуцируемых эндотелием, вазоактивных пептидов, антиоксидантной системы, провоспалительных цитокинов, системы репарации тканей показала изменения в группах ВБ коморбидной с АГ, изолированной ВБ и изолированной АГ ($p < 0,001$). Коморбидный профиль ВБ с АГ осуществляется в услови-

ях оксидативного стресса и снижения факторов антиоксидантной защиты, увеличенной концентрации окисленных молекул, что говорит о повреждении тканей в результате оксидативного стресса в данной группе исследования ($p < 0,001$). Таким образом, ВБ сочетанная с АГ демонстрирует наибольшее в сравнении с другими группами увеличение концентраций эндотелиальных вазоконстрикторов: эндотелина 1; маркеров оксидативного стресса: концентрации свободных радикалов, перекисей липидов, продуктов окисления белков; провоспалительных цитокинов: $IL1 \beta$, белков острой фазы пентраксина 3 и протеиназ ($p < 0,001$). На фоне этого определены наименьшие концентрации в группе ВБ коморбидной с АГ: вазодилатора — оксида азота, MMP 9, общего антиоксидантного статуса сыворотки, концентрации $Cu/ZnSOD$ ($p < 0,001$). Прогностически значимыми для ВБ коморбидной с АГ явились: $IL1 \beta$, общий антиоксидантный статус, $Cu/ZnSOD$ и эндотелин 1.

Оценка частоты выявления полиморфного локуса $Ala16Val$ ($rs4880$) гена $MnSOD$ продемонстрировала, что в группе ВБ коморбидной с АГ аллели C/C, преимущественно встречающиеся у здоровых людей, регистрируются лишь у 16% обследованных, тогда как полиморфный вариант T/T — в 29% случаев, превышая полученные результаты в группах контроля и изолированной АГ в 1,9 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,001$). Мутации в генах антиоксидантных ферментов, вызывая структурно-функциональные изменения белков, демонстрируют существенное влияние на степень окислительного стресса и могут приводить к выраженным изменениям антиоксидантного потенциала. Одним из таких полиморфизмов выступает $Ala16Val$ гена $MnSOD$, роль которого в формировании АГ и некоторых вариантов профессиональных заболеваний установлена в ряде исследований и требует дальнейшей детализации.

Анализ корреляционных взаимосвязей показал высокие ассоциации АКМ в группе ВБ коморбидной с АГ: прямую корреляцию с показателями белкового обмена — преальбумином, адипокинового статуса — лептин-связывающим рецептором и адипонектином, $25(OH)D$ и молекулярными медиаторами — общим антиоксидантным статусом и $Cu/ZnSOD$ при высокой обратной корреляции со стажем работы во вредных условиях, вибрационной чувствительностью справа и слева на частотах 250 и 500 Гц, антропометрическими показателями и результатами биоимпедансометрии (ИМТ, жировой массой, нормированной по росту, ОТ/ОБ), показателями липидного обмена — индексом атерогенности, показателями адипонектинового профиля — резистином, молекулярными факторами — $IL1 \beta$ и эндотелином 1 ($p < 0,05$).

Заключение. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что в зависимости от профессионального стажа работы в контакте с вибрацией, показателей воспаления, эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, изменений композиционного состава тела, белкового обмена, адипокинового профиля и $25(OH)D$ выявлены дополнительные диагностические критерии при ВБ в сочетании с АГ. Полученные результаты могут использоваться в клинической практике для ранней диагностики коморбидного профиля вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией, разработки программ профилактики, лечения и реабилитации.

Список литературы

- Хоменко А.О., Якшина Н.В., Мушников В.С., Ильин С.М., Самарская Н.А., Чекмарева М.А. Влияние виброакустических факторов на безопасность и здоровье работников промышленных предприятий. *Экономика труда*. 2022; 9(12): 2175–2196. <https://doi.org/10.18334/et.9.12.116410>
- Чистова Н.П., Маснавиева Л.Б., Кудяева И.В. Вибрационная болезнь: дозостажевые характеристики и особенности клинической картины при воздействии локальной вибрации и сочетанном воздействии локальной и общей вибрации. *Здоровье населения и среда обитания*. 2021; 29(12): 30–35. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-12-30-35>
- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.А., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18(1): 5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
- Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(7): 718–722. <https://elibrary.ru/afhzba>
- Кулешова М.В., Панков В.А., Дьякович М.П., Рукавишников В.С., Сливницкая Н.В., Казакова П.В. и др. Вибрационная болезнь у работников авиастроительного предприятия: факторы формирования, клинические проявления, социально-психологические особенности. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 915–920. <https://elibrary.ru/skozpr>
- Рахманова О.В. Выраженность оксидативного, нитрозативного и карбонильного стрессов у пациентов разного возраста, страдающих артериальной гипертензией. *Здоровье и образ жизни*. 2018; 20(5): 25–29. <https://doi.org/10.26787/pydha-2226-7425-2018-20-5-25-29>
- Герасименко О.Н., Шпагина Л.А., Горбунова А.М., Шпагин И.С., Сергеева Я.С. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика коморбидной патологии (вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией). *Атеросклероз*. 2022; 18(1): 68–75. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2022-18-1-68-7>
- Татарникова И.С., Герасименко О.Н., Шпагина Л.А. Оценка нутритивного статуса при артериальной гипертензии: роль диетолога. *Сиб. мед. обозрение*. 2019; 4: 12–19. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-4-12-19>
- Татарникова И.С., Герасименко О.Н., Шпагина Л.А., Герасименко Д.А. Нутритивные нарушения при артериальной гипертензии. *Сиб. мед. обозрение*. 2019; 1: 34–39. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-1-34-39>
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Рос. Кардиол. ж.* 2018; 5: 7–14. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>
- Дзугкоев С.Г., Дзугкоева Ф.С., Можаяева И.В., Маргиева О.И. Адипокины, ожирение и метаболические нарушения. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2020; 6: 201. <https://doi.org/10.17513/spno.30321>
- Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. О биологической роли лептина. *Науч. обозрение. Мед. н.* 2021; 1: 32–38. <https://doi.org/10.17513/srbs.1222>
- Шкляев С.С., Мельниченко Г.А., Волеводз Н.Н., Фалалеева Н.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. и др. Адипонектин: плейотропный гормон с множеством функций. *Пробл. эндокринологии*. 2021; 67(6): 98–112. <https://doi.org/10.14341/probl12827>
- Потапова И.А. Особенности жирно-кислотного состава сыворотки крови при вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(1): 59–63. <https://doi.org/10.31089/1026/9428-2020-60-1-59-63>
- Азовскова Т.А., Лаврентьева Н.Е. Изменение иммунного гомеостаза при воздействии производственной вибрации. *Мед. сов.* 2016; 10: 174–176. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-174-176>
- Бабанов С.А., Бараева Р.А. Показатели клеточного иммунитета и цитокиновый профиль при вибрационной болезни. *Врач*. 2017; 1: 53–56.
- Боклаженко Е.В., Бодяенкова Г.М. Дисбаланс состава лимфоцитов и цитокинового профиля как фактор риска развития вибрационной болезни. *Анализ риска здоровью*. 2022; 1: 140–145. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.1.15>
- Бабанов С.А., Бараева Р.А., Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии. *Терапевт. арх.* 2021; 93(6): 693–698. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200880>
- Боклаженко Е.В., Бодяенкова Г.М. Иммунологические показатели пациентов с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом. *Гигиена и сан.* 2023; 102(12): 1297–1302. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1297-1302>
- Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В. и др. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. *Вестн. интенсив. терапии им. А.И. Салтанова*. 2018; 3: 5–21. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-3-5-21>
- Колесников А.Н., Дубовая А.В., Удовитченко Ю.В. Участие витамина D в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2018; 63(5): 43–50. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-43-50>
- Смирнова Е.А., Потеряева Е.А., Никифорова Н.Г. Индивидуальные особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у лиц с вибрационной болезнью в послеконтактном периоде. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; 8: 36–40.
- Малютин Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(12): 978–982. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982>
- Гуманова Н.Г. Оксид азота, его циркулирующие метаболиты NOx и их роль в функционировании человеческого организма и прогнозе риска сердечно-сосудистой смерти (часть I). *Профилактик. мед.* 2021; 24(9): 102–109. <https://doi.org/10.17116/profmed202124091102>
- Третьяков С.В. Состояние сердечно-сосудистой системы при действии вибрации (клинические и патогенетические аспекты). *Международ. научно-исслед. ж.* 2023; 9(135): 1–20. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.381>
- Берёза И.А., Амромина А.М., Шаихова Д.Р., Шастин А.С., Газимова В.Г., Астахова С.Г. и др. Полиморфизм *Ala16Val* гена супероксиддисмутазы 2 (*SOD2*) и факторы сердечно-сосудистого риска работников металлургического комбината. *Гигиена и сан.* 2023; 102(5): 457–461. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-457-461>
- Чистова Н.П. Роль полиморфизмов генов-кандидатов эндотелиальной дисфункции и метаболических нарушений в развитии сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии производственных факторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2022; 62(5): 331–336. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-331-336>
- Decharatchakul N., Settasatian C., Settasatian N., Komanasin N., Kukongviriyapan U., Intharapetch P. et. al. Association of genetic polymorphisms in *SOD2*, *SOD3*, *GPX3*, and *GSTT1* with hypertriglyceridemia and low HDL-C level in subjects with high risk of coronary artery disease. *Peer J.* 7: e7407 <https://doi.org/10.7717/peerj.7407>

References

1. Khomenko A.O., Yakshina N.V., Mushnikov V.S., Ilyin S.M., Samarskaya N.A., Chekmareva M.A. Influence of vibroacoustic factors on safety and health of workers at industrial enterprises. *Yekonomika truda*. 2022; 9(12): 2175–2196 (in Russian). <https://doi.org/10.18334/et.9.12.116410>
2. Chistova N.P., Masnavieva L.B., Kudaeva I.V. Vibration sickness: dose-response characteristics and peculiarities of clinical picture at exposure to local vibration and combine. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2021; 29(12): 30–35. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-12-30-35> (in Russian).
3. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2019; 18(1): 5–66 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
4. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Comorbid conditions in patients with vibration disease. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(7): 718–722 (in Russian). <https://elibrary.ru/afhzba>
5. Kuleshova M.V., Pankov V.A., Dyakovich M.P. Vibration disease in workers of aircraft construction enterprise: factors of formation, clinical manifestations, socio-psychological peculiarities. *Gigiena i sanitariya*. 2018; 97(10): 915–920 (in Russian). <https://elibrary.ru/skozpr>
6. Rakhmanova O.V. Expression of oxidative, nitrosative and carbonyl stress in patients of different ages suffering from arterial hypertension. *Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke*. 2018; 20(5): 25–29 (in Russian). <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-25-29>
7. Gerasimenko O.N., Shpagina L.A., Gorbunova A.M. et al. Clinical-functional and molecular characteristics of comorbid pathology (vibration disease combined with arterial hypertension). *Ateroskleroz*. 2022; 18(1): 68–75 (in Russian). <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2022-18-1-68-7>
8. Tatarnikova I.S., Gerasimenko O.N., Shpagina L.A. Assessment of nutritional status in arterial hypertension: the role of the dietitian. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2019; 4: 12–19 (in Russian). <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-4-12-19>
9. Tatarnikova I.S., Gerasimenko O.N., Shpagina L.A., Gerasimenko D.A. Nutritional disorders in arterial hypertension. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2019; 1: 34–39 (in Russian). <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-1-34-39>
10. Chumakova G.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018; 5: 7–14 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>
11. Dzugkoev S.G., Dzugkoeva F.S., Mozhaeva I.V., Margieva O.I. Adipokines, obesity and metabolic disorders. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020; 6: 201 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.30321>
12. Chaulin A.M., Grigorieva Yu.V. On the biological role of leptin. *Nauchnoe obozrenie. Biologicheskie nauki*. 2021; 1: 32–38 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/srbs.12>
13. Shklyayev S.S., Melnichenko G.A., Volevodz N.N., Falaleeva N.A., Ivanov S.A., et al. Adiponectin: a pleiotropic hormone with multifaceted roles. *Problemy endokrinologii*. 2021; 67(6): 98–112 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/probl12827>
14. Potapova I.A. Features of fatty acid composition of blood serum in vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(1): 59–63 (in Russian). <https://doi.org/10.31089/1026/9428-2020-60-1-59-63>
15. Azovskova T.A., Lavrentieva N.E. Change of immune homeostasis exposed to production vibration. *Meditsinskij sovet*. 2016; 10: 174–176 (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-174-176>
16. Babanov S.A., Baraeva R.A. Cellular immunity indicators and cytokine profile in vibration disease. *Vrach*. 2017; 1: 53–56 (in Russian).
17. Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Imbalance in lymphocyte composition and cytokine profile as a risk factor of vibration disease. *Analiz riska zdorov'ju*. 2022; 1: 140–145 (in Russian). <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.1.15>
18. Babanov S.A., Baraeva R.A., Strizhakov L.A., Moiseev S.V., Fomin V.V. The state of cytokine regulation and endothelial dysfunction in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. *Terapevticheskij arhiv*. 2021; 93(6): 693–698 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200880>
19. Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Immunological indicators in patients with vibrational disease and metabolic syndrome. *Gigiena i sanitariya*. 2023; 102(12): 1297–1302 (in Russian). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1297-1302>
20. Leiderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Lomidze S.V., Mazurok V.A., et al. Perioperative nutritional support. Clinical Recommendations. *Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova*. 2018; 3: 5–21 (in Russian). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-3-5-21>
21. Kolesnikov A.N., Dubovaya A.V., Udovichenko Yu.V. Participation of vitamin D in pathogenesis of cardiovascular diseases. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(5): 43–50 (in Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-43-50>
22. Smirnova E.L., Poteryayeva E.L., Nikiforova N.G. Individual features of lipid peroxidation and antioxidant defence in vibration disease patients at post-contact period. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; 8: 36–40 (in Russian).
23. Malyutina N.N., Bolotova A.F., Ereemeev R.B., Gilmanov A.Zh., Sosnin D.Yu. Antioxidant status of blood in patients with vibration disease. *Medicina truda i promyshlennaya jekologiya*. 2019; 59(12): 978–982 (In Russian). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982>
24. Gumanova N.G. Nitrogen oxide and its circulating NOx metabolites, their role in human body functioning and cardiovascular death risk prediction (Part I). *Profilakticheskaya meditsina*. 2021; 24(9): 102–109 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed202124091102>
25. Tretyakov S.V. Condition of cardiovascular system under vibration (clinical and pathogenetic aspects). *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2023; 9(135): 1–20 (In Russian). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.135.381>
26. Bereza I.A., Amromina A.M., Shaikhova D.R., Shastin A.S., Gazimova V.G., et al. Relationship of the superoxide dismutase 2 (SOD2) gene Ala16Val polymorphism with risk factors for the cardiovascular disease in iron and steel production employees. *Gigiena i sanitariya*. 2023; 102(5): 457–461 (in Russian). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-457-461>
27. Chistova N.P. The role of candidate gene polymorphisms for endothelial dysfunction and metabolic disorders in the development of cardiovascular diseases under the influence of production factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 2(5): 331–336 (In Russ.). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-331-336>
28. Decharatchakul N., Settasatian C., Settasatian N., Komanasin N., Kukongviriyapan U., Intharapetch P., et al. Association of genetic polymorphisms in SOD2, SOD3, GPX3, and GSTT1 with hypertriglyceridemia and low HDL-C level in subjects with high risk of coronary artery disease. *Peer J*. 7: e7407 <https://doi.org/10.7717/peerj.7407>

Информация об авторах:

- Горбунова Алена Михайловна* аспирант, ассистент, завуч кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.
E-mail: belyaeva-alena@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1593-3984>
- Герасименко Оксана Николаевна* заведующий кафедрой факультетской терапии имени проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д-р мед. наук, проф.
E-mail: profgerasimenko@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9742-0479>
- Шпагин Илья Семенович* доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д-р мед. наук, доцент.
E-mail: Dr.ilya.shpagin@gmail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3109-9811>
- Беляева Татьяна Михайловна* доцент кафедры общей врачебной практики г. Семей, НАО «Медицинский университет Семей» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, канд. мед. наук, доцент.
E-mail: btm56@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2565-2393>
- Максимов Владимир Николаевич* главный научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» СО РАН; профессор кафедры медицинской генетики и биологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д-р мед. наук, проф.
E-mail: medik11@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>

Information about authors:

- Alena M. Gorbunova* Graduate Student, Assistant, Head Teacher of the Department of Faculty Therapy named after. prof. G.D. Zalessky, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: belyaeva-alena@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1593-3984>
- Oksana N. Gerasimenko* Head of the Department of Faculty Therapy named after Prof. G.D. Zalessky Faculty of Medicine, Novosibirsk State Medical University, Dr. of Sci. (Med.), Professor.
E-mail: profgerasimenko@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9742-0479>
- Ilya S. Shpagin* Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, Novosibirsk State Medical University, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor.
E-mail: Dr.ilya.shpagin@gmail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3109-9811>
- Tatyana M. Belyaeva* Associate Professor of the Department of General Medical Practice, "Semey Medical University", Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor.
E-mail: btm56@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2565-2393>
- Vladimir N. Maksimov* Chief Researcher, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Research of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Medical Genetics and Biology, Novosibirsk State Medical University, Dr. of Sci. (Med.), Professor.
E-mail: medik11@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>