

2. Догле Н.В., Юркевич А.Я. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (методы изучения) . — М.: Медицина, 1984. — 175 с.
3. Краснощеков Н.Н., Шамгунова Р.Н., Хамидова Н.Г. // Гиг. и санит. — 1980. — №10. — С. 28–30.
4. Краюхин Г.А. Эффективность производства и технический прогресс. — Л., 1973.
5. Мецакова Н.М. // Мед. труда и пром. экология. — 2005. — № 12. — С. 5–10.
6. Мецакова Н.М., Рукавишников В.С. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 3 (ч. 2). — С. 123–129.
7. Мецакова Н.М., Рукавишников В.С. Медицина труда в современном производстве сульфатной целлюлозы. — Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2012. — 197 с.
8. Р 2.2.2006–05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. — М.: ФЦ ГСЭН МЗ России; 2005. Р 2.2.1766.
9. Якимов А.Д. Гигиена труда и научно-технический прогресс. — Магадан, 1982. — 26 с.
3. Krasnoshchekov N.N., Shamgunova R.N., Khamidova N.G. // Gig. i sanit. — 1980. — 10. — P. 28–30 (in Russian).
4. Krajukhin G.A. Efficiency of production and technical progress. — Leningrad, 1973 (in Russian).
5. Meshakova N.M. // Industr. med. — 2005. — 12. — P. 5–10 (in Russian).
6. Meshchakova N.M., Rukavishnikov V.S. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2011. — 3 (part 2). — P. 123–129 (in Russian).
7. Meshchakova N.M., Rukavishnikov V.S. Occupational medicine in contemporary production of sulphate cellulose. — Irkutsk: NTsRVKh SO RAMN, 2012. — 197 p. (in Russian).
8. R 2.2.2006–05. Manual on hygienic evaluation of work environment and work process factors. Criteria and classification of work conditions. — Moscow: FTs GSEN MZ Rossii, 2005. — R 2.2.1766 (in Russian).
9. Yakimova L.D. Occupational hygiene and scientific technical progress. — Magadan, 1982. — 26 p. (in Russian).

Поступила 29.11.2016

REFERENCES

1. Selyuzhitskiy G.V., Garbuz A.M., Kondybor N.P., et al. Occupational hygiene in pulp and paper industry. — Moscow: Lesnaya promyshlennost', 1989. — 216 p. (in Russian).
2. Dogle N.V., Yurkevich A.Ya. Transitory disablement morbidity (study methods). — Moscow: Meditsina, 1984. — 175 p. (in Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Мецакова Нина Михайловна (Meshchakova N.M.),
ст. науч. сотр. лаб. эколого-гигиенич. исслед. ФГБНУ ВСИ-МЭИ, д-р мед. наук, доц. E-mail: imt@irmail.ru.
- Рукавишников Виктор Степанович (Rukavishnikov V.S.),
дир. ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН.
E-mail: rvs_201@mail.ru.

УДК 616.23.24–057:616.1:577.1

И.В. Кудалева¹, Л.Б. Маснабиева¹, О.А. Дьякович¹, Е.А. Бейгель^{1,2}, С.Ф. Шаяхметов^{1,2}, К.А. Авраменко¹

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а м/р, 3, Ангарск, Россия, 665827

²ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, м/р Юбилейный, 100, Иркутск, Россия, 664049

Приведены результаты исследования состояния биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции и структурных изменений сердечно-сосудистой системы (ССС) у работников производства алюминия с начальными и отдаленными проявлениями производственно обусловленной бронхо-легочной патологии (ПОБП). Общими патогенетическими звеньями заболеваний СССР для начальных и отдаленных проявлений ПОБП являются нарушения регуляции тонуса сосудов оксидом азота и плазмينا, формирование атеросклеротических бляшек, а также изменения в функционировании кардиомиоцитов. Для лиц с начальными проявлениями ПОБП характерно наличие усиленного апоптоза кардиомиоцитов, обусловленного нарушением кровообращения. Механизмы патологии СССР при отдаленных проявлениях ПОБП связаны с нарушением регуляции оксидом азота и плазмином клеточного компонента гемостаза, изменением регуляции через β -адренорецепторы и расстройством метаболизма кардиомиоцитов.

Ключевые слова: бронхолегочная патология, алюминий, специфические аутоантитела, липидный обмен, маркеры эндотелиальной дисфункции, сердечно-сосудистая система.

I.V. Kudaeva¹, L.B. Masnavieva¹, O.A. D'yakovich¹, E.A. Beygel'^{1,2}, S.F. Shayahmetov^{1,2}, K.A. Avramenko¹
Biochemical markers of endothelial dysfunction and cardiovascular system state in patients with occupational bronchopulmonary diseases

¹ East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 12a м/г, 3, Angarsk, Russia, 665827

² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, m/r Yubileiniy, 100, Irkutsk, Russia, 664049

The article presents results of study concerning biochemical markers of endothelial dysfunction and structural changes in cardiovascular system of aluminium production workers with initial and advanced symptoms of occupationally related bronchopulmonary diseases. Common pathogenetic traits of cardiovascular diseases with initial and advanced symptoms of occupationally related bronchopulmonary diseases are disordered regulation of vascular tone due to nitrogen and plasmin, atherosclerotic plaques formation and changed cardiomyocytes function. Individuals with initial symptoms of occupationally related bronchopulmonary diseases are characterized by increased cardiomyocytes apoptosis due to circulatory disorders. Mechanisms of cardiovascular diseases for advanced symptoms of occupationally related bronchopulmonary diseases are related to disordered regulation of cellular hemostasis by nitrogen oxide and plasmin, changed regulation via β -adrenoreceptors and altered cardiomyocytes metabolism.

Key words: bronchopulmonary diseases, aluminium, specific autoantibodies, lipid metabolism, endothelial dysfunction markers, cardiovascular system.

Производство алюминия относится к категории повышенной опасности для здоровья работающих, поскольку при технологических процессах в воздух рабочей зоны выбрасываются соединения фтора, пыли сложного химического состава, газы, алюминий, обладающие полигенными эффектами [6,7]. В связи с этим одной из актуальных тем является изучение коморбидных состояний (сердечно-сосудистая патология, остеопороз, сахарный диабет и другие), осложняющих течение профессиональных хронических бронхолегочных заболеваний (ПХБЛЗ). Прогрессирование нарушений функции внешнего дыхания при профессиональных заболеваниях легких приводит к снижению сократительной способности миокарда и формированию эхокардиографических признаков гипертрофии и дилатации правого желудочка, типичных для хронического легочного сердца. Кроме того, к наиболее значимым последствиям воздействия комплекса токсикантов алюминиевой промышленности являются нарушения обмена веществ, в том числе липидного, болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) [4,8]. Выявляемость гемодинамических нарушений на ранних стадиях развития профессиональных заболеваний легких свидетельствует о необходимости индивидуального мониторинга функционального состояния ССС в процессе контакта с промышленными аэрозолями, особенно в группах рабочих, имеющих длительный стаж экспозиции [1].

Учитывая вышеизложенное, актуальным является изучение состояния биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции и структурных изменений ССС при прогрессировании производственно-обусловленной бронхолегочной патологии, что и являлось **целью** данного исследования.

Материалы и методы. Обследованы 136 мужчин в возрасте $55,6 \pm 8,1$ лет, работающих в производстве алюминия и имеющих ПХБЛЗ (профессиональный хронический необструктивный бронхит, профессиональную ХОБЛ, профессиональную бронхиальную

астму (БА), сочетанную форму ХОБЛ и БА), которые были разделены на две группы. Группу I составили 60 человек с начальными проявлениями ПХБЛЗ (лица с формированием патологии не более 3 лет от ее установления), II — 76 лиц с отдаленными проявлениями ПХБЛЗ (более 3 лет). Диагнозы устанавливались в соответствии с клиническими рекомендациями и международными стандартами. Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых, и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000) и Приказа Минздрава РФ №266 (от 19.06.2003).

В образцах сыворотки крови содержание показателей липидного обмена определяли с использованием соответствующих тест-наборов («Human»). Концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedwald, индекс атерогенности (ИА) — соотношением атерогенных фракций холестерина к неатерогенным. Уровень оксида азота в сыворотке крови оценивали по суммарному количеству его стабильных метаболитов (NO_x) с использованием реактива Грисса [3]. Методом иммуноферментного анализа было изучено содержание эндотелина 1–21 («Biomedica grupe»), гомоцистеина («Axis»), и специфических аутоантител (ауто-АТ), связанных с регуляцией функции ССС (ЭЛИ-АНКОР-Тест «Иммункулус»): АТ к белку кардиомиозина L, бета 1-адренорецепторам ($\beta 1$ -АР), белку RAPP-A, плазминогену, коллагену, нитридооксидсинтетазе (NOS), к антигенам анионного компонента мембран тромбоцитов (TrM), цитоплазмы нейтрофилов (ANCA), мембран клеток миокарда (CoM), цитоплазмы клеток миокарда (CoS). Референсный диапазон для относительного содержания ауто-АТ составляет от 20% до 10%.

Статистическая обработка результатов исследования была осуществлена при помощи пакета программ «Statistica 6.0» непараметрическими метода-

ми: U-критерий Манна-Уитни, ранговая корреляция Спирмана. Сравнение частот отклонений исследуемых показателей от референтных уровней осуществляли методом оценки распространенности признака в выборке. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среднегрупповые значения относительного содержания специфических ауто-АТ, отражающих состояние ССС, статистически значимо не различались. В то же время у лиц с отдаленными проявлениями ПХБЛЗ в 7 раз чаще наблюдались уровни CoS, превышающие референтные значения (74,2%), по сравнению с I группой (10%, $p < 0,001$). Частота высоких значений относительного содержания ауто-АТ к коллагену встречалась в 43,3% и 48,4% случаев для групп соответственно. Уровень ауто-АТ TrM в группе II выходил за пределы референтного диапазона, при этом 54,8% обследованных имели их гипериммунореактивность. В группе I частота повышенного содержания данных ауто-АТ составила 40%. Высокие значения ауто-АТ ANCA были выявлены у 20% обследованных группы I и у 32,3% — группы II. Частота повышенных уровней ауто-АТ к $\beta 1$ -АР у лиц с отдаленными проявлениями ПХБЛЗ составила 38,7 с начальными проявлениями — не превышала 20%. Около четверти обследованных мужчин имели повышенное содержание ауто-АТ к белку PAPР-A, гипериммунореактивность которого характерна для обструктивных форм ССЗ атеросклеротического генеза [5]. Высокие уровни ауто-АТ к плазминогену отмечены у каждого пятого обследованного в группах. Доля лиц с содержанием ауто-АТ к NOS, превышающим референтные значения, типичным для нарушений регуляции сосудистого тонуса, была в 4 раза ниже в группе II (3,2%), чем в группе I (13,3%), но различия не достигали статистической значимости. Содержание ауто-АТ к кардиомиозину более чем у 93% обследованных обеих групп было в пределах референтных уровней.

Средние значения показателей липидного обмена статистически значимо не различались между группами. Установлено, что относительное количество лиц с повышенным уровнем общего холестерина (ОХ) в группе II было выше (68,4%), чем в группе I (53,3%, $p = 0,07$). При этом среднегрупповые значения данного показателя в обоих случаях выходили за верхнюю границу референтного диапазона (5,3 (4,9–6,4) и 5,6 (4,9–6,2) ммоль/л соответственно). Концентрация ХС ЛПВП у обследованных с отдаленными последствиями ПХБЛЗ была ниже, чем у представителей I группы, что обусловлено большей частотой встречаемости значений данного показателя ниже референтного уровня (25% и 11,7% соответственно, $p = 0,06$). Более четверти обследованных обеих когорт имели повышенный уровень ХС ЛПНП (25 и 34,2% соответственно, $p = 0,3$). В результате отмеченных изменений в содержании фракций холестерина среднегрупповое значение ИА у лиц с отдаленными проявлениями ПХБЛЗ находилось на верхней гра-

нице референтного диапазона (4,0 (2,6–5,4) при 3,1 (2,5–4,8) в группе сравнения).

При изучении биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции установлено, что уровень NO_x у пациентов из групп I и II не различался (24,0 (12,9–28,0) мкмоль/л и 21,0 (16,2–27,5) мкмоль/л, $p = 0,9$). При этом более чем у 90% обследуемых в обеих когортах его значения были ниже референтного диапазона (32,5–45,6 мкмоль/л). Среднегрупповые уровни эндотелина-1 и гомоцистеина не различались ($p = 0,7$ для обоих показателей), и превышали референтные значения (0,3–1,0 фмоль/мл и 5–15 мкмоль/л соответственно) как в группе I (1,6 (1,0–2,9) фмоль/мл и 17,3 (13,0–24,2) мкмоль/л соответственно), так и в группе II (1,8 (0,9–2,7) фмоль/мл и 17,7 (12,8–21,4) мкмоль/л соответственно). Доля лиц с повышенной концентрацией эндотелина-1 среди лиц с начальными проявлениями ПХБЛЗ составила 63,6%, с отдаленными — 72,7%. Аналогичные показатели для гомоцистеина находились на уровне 62,5% и 65,1% соответственно.

Полученные результаты, отражающие характер и интенсивность проатерогенных нарушений, а также развитие эндотелиальной дисфункции свидетельствуют об отсутствии различий по данным показателям в зависимости от стадии проявления ПХБЛЗ. В то же время, ранее проведенными исследованиями было установлено, что у лиц, подвергающихся воздействию нейротропных химических веществ (ртуть, винилхлорид, комплекс токсических веществ), выраженность проатерогенных нарушений зависит от периода (начальный, отдаленный) профессионального заболевания. Так, в процессе формирования ранних признаков интоксикации ртутью происходит прогрессирование нарушений липидного обмена, в то время как у лиц в отдаленном периоде хронической интоксикации нарушений данного обмена не наблюдается [2]. Следовательно, в основе патогенеза проатерогенных изменений, возникающих при воздействии производственных факторов, задействованы разные механизмы, зависящие от вида токсиканта.

Анализ корреляционных зависимостей между показателями позволил установить особенности и закономерности механизмов формирования нарушений ССС у лиц с ПХБЛЗ. Общими патогенетическими звеньями являлись нарушения в регуляции тонуса сосудов, обусловленные уменьшением продукции оксида азота NO-синтазой и концентрации плазмينا, формирование атеросклеротических бляшек, изменения в функционировании кардиомиоцитов (табл. 1). У лиц с начальными проявлениями ПХБЛЗ в основе формирования патологии ССС лежат, возможно, механизмы усиленного апоптоза кардиомиоцитов, обусловленные нарушением кровообращения вследствие изменения регуляции тонуса и эластичности коронарных сосудов (табл. 2). У обследованных с отдаленными проявлениями ПХБЛЗ патология ССС, по всей видимости, обусловлена механизмами нарушения регуляции оксидом азота и плазмином клеточ-

Таблица 1

Корреляционные зависимости между уровнями специфических аутоантител к антигенам сердечно-сосудистой системы и биохимическими показателями у работников с ПХБЛЗ

Ассоциации между показателями	Группа 1		Группа 2	
	R	p	R	p
Оксид азота — AT к NOS	-0,44	0,026	-0,43	0,021
AT к плазминогену — AT к NOS	0,57	0,002	0,56	0,002
AT к белку PAPPA — AT к NOS	0,51	0,008	0,48	0,010
AT к плазминогену — AT к CoS	-0,44	0,023	-0,69	0,000

Таблица 2

Корреляционные зависимости между уровнями специфических аутоантител к антигенам сердечно-сосудистой системы у работников производства алюминия с начальными проявлениями ПХБЛЗ

Ассоциации между показателями	R	p
AT CoM — AT CoS	0,67	0,0001
AT к коллагену — AT CoM	-0,55	0,003
AT к коллагену — AT CoS	-0,47	0,015
AT к NOS — AT CoM	-0,78	0,0001
AT к NOS — AT CoS	-0,59	0,002
AT к NOS — AT к коллагену	0,68	0,0001
AT к плазминогену — AT CoM	-0,58	0,002
AT к белку PAPPA — AT CoS	-0,42	0,035
AT к белку PAPPA — AT к коллагену	0,67	0,0001
AT к коллагену — AT к плазминогену	0,57	0,003
AT к белку кардиомиозина L — AT ANCA	-0,53	0,005

ного компонента гемостаза, изменением регуляции через β -адренорецепторы, увеличением тонуса и снижением эластичности сосудов за счет повышения концентрации эндотелина, а также нарушением метаболизма кардиомиоцитов (табл. 3). Установленные закономерности требуют проведения подтверждения с применением методов функциональной и ультразвуковой диагностики.

Выводы. 1. Степень выраженности проатерогенных нарушений, изменения концентрации биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции и среднее содержание ауто-AT к антигенам ССС у работников алюминиевого производства с профессиональными бронхолегочными заболеваниями не зависит от стадии их проявления. 2. Общими патогенетическими звеньями заболеваний ССС для начальных и отдаленных проявлений ПХБЛЗ являются нарушения в регуляции тонуса сосудов оксидом азота и плазмينا, формирование атеросклеротических бляшек, а также изменения в функционировании кардиомиоцитов. 3. Особенностью патогенеза ССЗ у лиц с начальными проявлениями ПХБЛЗ является усиленный апоптоз кардиомиоцитов, обусловленный нарушением кровообращения;

Таблица 3

Корреляционные зависимости между уровнями специфических аутоантител к антигенам сердечно-сосудистой системы у работников производства алюминия с отдаленными проявлениями ПХБЛЗ

Ассоциации между показателями	R	p
Оксид азота — AT TrM	0,61	0,001
Оксид азота — AT ANCA	0,41	0,030
AT TrM — AT к NOS	-0,45	0,015
AT ANCA — AT к плазминогену	-0,41	0,032
AT TrM — AT к плазминогену	-0,56	0,002
AT TrM — AT ANCA	0,48	0,010
AT к плазминогену — AT к β 1-AP	-0,41	0,029
AT к β 1-AP — AT ANCA	0,45	0,017
AT к β 1-AP — AT к коллагену	0,40	0,037
Уровень эндотелина — AT к коллагену	0,48	0,019
AT ANCA — AT к белку PAPPA	0,57	0,001
AT CoM — AT к белку PAPPA	-0,52	0,004
AT CoS — AT к β 1-AP	0,44	0,019
AT CoS — AT к кардиомиозину L	0,56	0,002
AT к β 1-AP — AT CoS	0,44	0,019
AT к кардиомиозину L — AT к плазминогену	-0,40	0,033
AT ANCA — AT CoM	-0,51	0,006
AT ANCA — AT CoS	0,54	0,003

патология ССС при отдаленных проявлениях ПХБЛЗ связана с нарушением регуляции оксидом азота и плазмином клеточного компонента гемостаза, изменением регуляции через β -адренорецепторы и расстройством метаболизма кардиомиоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 8)

1. Бабанов С.А., Глазистов А.В., Аверина О.М. // Мед. неотложных состояний. — 2012. — № 7. — С. 46–47.
2. Кудяева И.В., Бударина Л.А. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 6 (88). — С. 24–27.
3. Кудяева И.В., Маснабиева Л.Б. // Современная Лаборатория. Серия Медицинский алфавит. — 2015. — Т. 1. № 2. — С. 14–18.
4. Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н., Терешина Л.Г., Карпова Е.А. // Гиг. и санит. — 2015. — № 94 (2). — С. 67–69.
5. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные ауто-антитела и проблемы наномедицины). — Москва: Миклош, 2011. — 218 с.
6. Сюрин С.А., Никанов А.Н., Рочева И.И. // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — № 9. — С. 22–27.
7. Шаяхметов С.Ф., Лисецкая А.Г., Меринов А.В. // Мед. труда и пром. экология. — 2015. — № 4. — С. 30–35.

REFERENCES

1. Babanov S.A., Glazistov A.V., Averina O.M. // Med. neotlozhnykh sostoyaniy. — 2012. — 7. — P. 46–47 (in Russian).
2. Kudayeva I.V., Budarina L.A. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2012. — 6 (88). — P. 24–27 (in Russian).

3. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B. // *Sovremennaya Laboratoriya. Seriya Meditsinskiy alfavit*. — 2015. — Vol. 1. — 2. — P. 14–18 (in Russian).

4. Obukhova T.Yu., Budkar' L.N., Tereshina L.G., Karpova E.A. // *Gigiena i sanitariya*. — 2015. — 94 (2). — P. 67–69 (in Russian).

5. Poletayev A.B. *Physiologic immunology (natural auto-antibodies and nanomedicine problems)*. — Moscow: Miklosh, 2011. — 218 p. (in Russian).

6. Syurin S.A., Nikanov A.N., Rocheva I.I. // *Industr. med.* — 2008. — 9. — P. 22–27 (in Russian).

7. Shayakhmetov S.F., Lisetskaya L.G., Merinov A.V. // *Industr. med.* — 2015. — 4. — P. 30–35 (in Russian).

8. Fishwick D., Sen D., Barber C. et al. // *Occup. Med.* — 2015. — N 65. — P. 270–282.

Поступила 06.12.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кудаева Ирина Валерьевна (Kudaeva I.V.),

зав. КДЛ, вед. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. исслед. в гигиене ФГБНУ ВСИ-

МЭИ, д-р мед. наук, доц. E-mail: kudaeva_irina@mail.ru.

Маснавиева Людмила Борисовна (Masnavieva L.B.),

ст. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. исслед. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: masnavieva_luda@mail.ru.

Дьякович Ольга Александровна (D'yakovich O.A.),

науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. исслед. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: dyakovich.olga@mail.ru.

Бейгель Елена Александровна (Beigel' E.A.),

вр. аллерголог-иммунолог клиники ФГБНУ ВСИМЭИ, доц. каф. профпатологии и гиг. ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава РФ, канд. мед. наук. E-mail: elena-abramates@rambler.ru.

Шаяхметов Салим Файзыевич (Shayakhmetov S.F.),

зам. дир. по науч. работе ФГБНУ ВСИМЭИ, проф. каф. профпатологии и гигиены ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: imt@irmail.ru.

Авраменко Ксения Андреевна (Avramenko K.A.)

ординатор ФГБНУ ВСИМЭИ. E-mail: angelks93@mail.ru.

УДК 616.23.24–057:616.1:577.1

О.В. Наумова, И.В. Кудаева, Л.Б. Маснавиева, О.А. Дьякович, В.П. Белик

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИЦ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ РТУТЬЮ

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а м/р, 3, Ангарск, Россия, 665827

В работе представлены данные о частоте полиморфизма генов-кандидатов, участвующих в формировании эндотелиальной дисфункции (EDN1 Lys198Asn, NOS3 T786C, AGT Thr174Met и AGT Met235Thr) в совокупности с концентрациями их активных продуктов у лиц, экспонированных ртутью. Установлены изменения в содержании метаболитов оксида азота, эндотелина-1, ангиотензина II у обследованных лиц, в том числе, без сердечно-сосудистой патологии. Их генетическая обусловленность связана с наличием неблагоприятных генотипов полиморфных вариантов Met235Thr гена AGT и Lys198Asn гена EDN1. У лиц, экспонированных ртутью, с сердечно-сосудистыми заболеваниями изменения в содержании биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции свидетельствуют о серьезных нарушениях функций эндотелия и не являются генетически детерминированным процессом.

Ключевые слова: ртуть, хроническое воздействие ртути, эндотелиальная дисфункция, полиморфизм генов, оксид азота, эндотелин-1, ангиотензин II.

O.V. Naumova, I.V. Kudaeva, L.B. Masnavieva, O.A. D'yakovich, V.P. Belik. **Molecular genetic aspects of endothelial dysfunction in individuals exposed to mercury**

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 12a m/r, 3, Angarsk, Russia, 665827

The article deals with frequency data on polymorphism of candidate genes participating in endothelial dysfunction (EDN1 Lys198Asn, NOS3 T786C, AGT Thr174Met and AGT Met235Thr) in totality with concentrations of their active substances in individuals exposed to mercury. Findings are changes in levels of nitrogen oxide, endothelin-1, angiotensin II metabolites in examinees including those without cardiovascular diseases. The genetic conditionality is connected with unfavorable genotypes of polymorphic variants — Met235Thr of AGT gene and Lys198Asn of EDN1 gene. Changes in levels of biochemical markers of endothelial dysfunction in individuals exposed to mercury indicate serious endothelial function disorders and are not genetically determined processes.