

Читать
онлайн
Read
online

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

Содержание жирных кислот в плазме крови работников с вибрационной болезнью

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, Россия

Введение. Изменения уровней жирных кислот (ЖК), отражающих специфику метаболических нарушений у работников с вибрационной болезнью (ВБ), и лиц с ВБ, отягощённой метаболическим синдромом (МС), изучены недостаточно. Масс-спектрометрическое исследование состава ЖК у пациентов с ВБ и в сочетании с МС представляется оправданным, поскольку данные соединения могут включаться в формирование нарушений на ранних этапах изменений состояния здоровья при воздействии неблагоприятных факторов, что позволит в дальнейшем установить значимые прогностические показатели.

Материалы и методы. В плазме крови определяли уровни этерифицированных и свободных форм ЖК: насыщенных жирных кислот (НЖК), мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на газохроматографическом комплексе Agilent 7890A/5975C. **Результаты.** В работе изучен жирно-кислотный состав в обследованной когорте лиц с установленным в условиях клиники диагнозом ВБ и ВБ + МС. Установлены достоверные сдвиги уровней ЖК, отмечалось увеличение концентраций НЖК: миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой, маргаритиновой, стеариновой кислот и Σ НЖК у лиц с ВБ + МС по сравнению с пациентами с ВБ. По всем МНЖК и по Σ МНЖК наблюдались большие значения для группы ВБ + МС ($p < 0,001$ до $0,027$). Для ПНЖК значимые различия отмечались в отношении уровня: α -линоленовой, эйкозатриеновой и эйкозапентаеновой кислот ω -3, суммы ω -3 ПНЖК, линолевой, γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот ω -6, суммы ω -6 ПНЖК и сумме всех ПНЖК.

Ограничения исследования. Результаты распространяются на 66 обследованных лиц виброопасных профессий. Влияние стажа и диетических предпочтений на жирно-кислотный состав плазмы крови не проводилось.

Заключение. Проведённое изучение количественных показателей жирных кислот в плазме крови показало, что суммарные показатели насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных ЖК у лиц с ВБ + МС были выше, чем у лиц с ВБ, в 1,36; 1,33 и 1,12 раза соответственно.

Ключевые слова: жирные кислоты; газовая хроматография; вибрационная болезнь; метаболический синдром

Соблюдение этических стандартов. В процессе проведения исследования были соблюдены этические стандарты Хельсинкской декларации (2000 г.) и приказа № 200н Минздрава РФ от 01.04.2016 г. Заключение ЛЭК ФГБНУ ВСИМЭИ № 32 от 10.09.2019 г. Всеми участниками исследования было подписано добровольное информированное согласие.

Для цитирования: Меринов А.В., Журба О.М., Алексеенко А.Н., Кудяева И.В. Содержание жирных кислот в плазме крови работников с вибрационной болезнью. Гигиена и санитария. 2023; 102(9): 928-933. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-928-933> <https://elibrary.ru/zlmtry>

Для корреспонденции: Журба Ольга Михайловна, доктор биол. наук, ст. науч. сотр., зав. лаб. аналитической экотоксикологии и биомониторинга, ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». 665827, Ангарск. E-mail: zhurba99@gmail.com

Участие авторов: Меринов А.В. – сбор данных литературы, статистическая обработка результатов, написание текста; Журба О.М. – концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, написание текста, редактирование; Алексеенко А.Н. – сбор материалов, проведение исследований, обработка материала; Кудяева И.В. – организация исследования, обоснование программы исследования, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнена в рамках средств, выделяемых для выполнения поисковых научных исследований ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 21.07.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликовано: 30.10.2023

Alexey V. Merinov, Olga M. Zhurba, Anton N. Alekseenko, Irina V. Kudyaeva

Levels of fatty acids in blood plasma in workers with vibration disease

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

Introduction. Changes in the levels of fatty acids (FA), reflecting the specifics of metabolic disorders in workers with vibration disease (VD), and persons with VD aggravated by metabolic syndrome (MS) have not been studied enough. Mass spectrometric study of the composition of FA in VD patients and cases suffered from VD in combination with MS seems justified, since these compounds can be included in the formation of disorders at the early stages of changes in health status under the influence of adverse factors, which will later establish significant prognostic indicators.

Materials and methods. The levels of esterified and free forms of fatty acids: saturated fatty acids (SFA), monounsaturated fatty acids (MUFA) and polyunsaturated fatty acids (PUFA) in blood plasma, were determined on an Agilent 7890A/5975C gas chromatograph.

Results. The FA composition was studied in the surveyed cohort of people in vibration-hazardous occupations with a diagnosis of VD and VD+MS established in the clinic. Significant shifts in the FA levels were established, in VD + MS patients there was an increase in the concentrations of myristic, pentadecanoic, palmitic, margaric, stearic acids and Σ SFA when compared with VD patients. For all MUFAs and for Σ MUFA, large values were observed for the VD + MS group ($p < 0.001$ to 0.027). For PUFAs, significant differences were noted in relation to the level of: α -linolenic, eicosatrienoic and eicosapentaenoic acids ω -3, total ω -3 PUFAs, linoleic, γ -linolenic and dihomo- γ -linolenic acids ω -6, total ω -6 PUFAs and total all PUFAs.

Limitations. The results apply to sixty six vibration-hazardous occupations surveyed. The influence of experience and dietary preferences on the FA composition in blood plasma has not been studied.

Conclusion. A study of the quantitative FA indicators in the blood plasma showed the total indicators of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in persons with VD+MS to be higher than in VD patients by 1.36, 1.33 and 1.12 times, respectively.

Keywords: fatty acids; chromatography-mass spectrometry; vibration disease; metabolic syndrome

Original article

Compliance with ethical standards. In the course of the study, the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2000) and Order No. 200n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 were observed. Conclusion of the LEC of FSBSI ESIMER No. 32 dated 10.09.2019. All study participants signed a voluntary informed consent.

For citation: Merinov A.V., Zhurba O.M., Alekseenko A.N., Kudaeva I.V. Levels of fatty acids in blood plasma in workers with vibration disease. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(9): 928-933. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-928-933> <https://elibrary.ru/zlmtry> (In Russ.)

For correspondence: Olga M. Zhurba, MD, PhD, DSci., senior research fellow, Laboratory of analytical ecotoxicology and biomonitoring of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation. E-mail: zhurba99@gmail.com

Information about the authors:

Merinov A.V., <https://orcid.org/0000-0001-7848-6432> Zhurba O.M., <https://orcid.org/0000-0002-9961-6408>
Alekseenko A.N., <https://orcid.org/0000-0003-4980-5304> Kudaeva I.V., <https://orcid.org/0000-0002-5608-0818>

Contribution: Merinov A.V. – collection of literature data, statistical processing of results, text writing; Zhurba O.M. – the concept and design of the study, collection of literature data, writing a text, editing; Alekseenko A.N. – collection of materials, research, material processing; Kudaeva I.V. – organization of research, justification of the research program, editing; All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

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

Acknowledgment. The work was performed within the framework of the funds allocated for exploratory scientific research of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: July 27, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: October 30, 2023

Введение

В последние годы отмечается интерес к исследованиям метаболических профилей маркеров обмена жирных кислот (ЖК), возрастает внимание к роли полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), метаболического синдрома (МС) [1–3]. МС рассматривают как один из факторов риска развития ССЗ, являющихся основной причиной смерти в мире [4, 5].

Представляют интерес исследования, касающиеся изучения липидной компоненты клеток крови – обширной группы соединений, существенно различающихся по своей химической структуре и функциям, идентификации и количественному измерению липидов биологического объекта, так как с изменением в составе липидов мембран связано множество патологических состояний [6, 7]. Основные липиды плазмы крови человека – холестерин (ХС), эфиры холестерина (ЭХС), триглицериды (ТГ), фосфолипиды (ФЛ) и жирные кислоты в составе ТГ, ЭХС и ФЛ. Липиды являются очень разнообразными и сложными биологическими соединениями, они служат каркасом для всех клеточных мембран, что позволяет клеткам сохранять постоянство внутренней среды, выступают основной формой накопления энергии (в виде триацилглицеринов) и обеспечивают соответствующую гидрофобную среду для взаимодействия мембранных белков. ЖК являются структурными компонентами липидов, в составе триацилглицеридов они выполняют функцию депонирования энергии, так как их радикалы содержат богатые энергией CH_2 -группы [8]. «Оценка суммарных показателей, соотношений индивидуальных ЖК и групп ЖК позволит предположить наличие метаболических дефектов» [6].

Риск развития ВБ во многом связан с индивидуальными особенностями защитных систем организма, сопровождается нарушением периферического кровообращения и микрососудов, о чём сообщается в ряде работ [9–11], «повреждение адапционно-трофических и нейрогормональных процессов, под действием которых происходят гормональные сдвиги», приводящие к дисбалансу эндокринной системы и, как следствие, к развитию МС, что определяет различные сроки формирования данной патологии [12–15]. Важную роль в патогенезе ВБ и сопутствующих соматических патологий может играть модификация жирно-кислотного состава липидного матрикса клеточных мембран [6]. В настоящее время изучение липидного обмена у пациентов с ВБ в сочетании с МС остаётся одним из малоизученных вопросов, поэтому поиск ответов необходим для понимания молекулярных механизмов патологических процессов.

В связи с этим целью работы явилось изучение спектра ЖК в плазме крови у работников с ВБ и в сочетании с МС для совершенствования профилактики ВБ и МС.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 66 человек (средний возраст $49,2 \pm 0,8$ года), которые были разделены на две группы: 1-я группа – 23 пациента с установленным диагнозом ВБ (возраст $49,5 \pm 1,2$ года); 2-я группа – 43 пациента с установленным диагнозом ВБ в сочетании с МС (возраст 49 ± 1 год), подписавших информированное согласие и наблюдавшихся в клинике ФГБНУ ВСИМЭИ. Заключение ЛЭК № 32 от 10.09.2019 г. Все обследованные были мужского пола. Исследования проводились в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2008 г.), «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (утв. Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266). Критериями исключения из исследования являлись наличие в анамнезе онкологических заболеваний, сопутствующие острые и хронические заболевания, возраст старше 65 лет, а также применение биологически активных добавок с содержанием ПНЖК. Цельную периферическую кровь для исследования брали однократно при поступлении в стационар, используя вакуумные пробирки Vacutainer, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА). Для получения плазмы отобранную кровь центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15 мин. Образцы плазмы крови аликвотировали в пластиковые пробирки типа Eppendorf для хранения и заморозки образцов биоматериала. Хранение осуществлялось при температуре минус 20°C .

Выполнение измерений осуществляли на газовом хромато-масс-спектрометре Agilent7890/5975. ГХ-МС анализ образцов проводился в режиме селективного ионного мониторинга ионов (selected ion monitoring, SIM) [1]. ГХ-МС определение метиловых эфиров жирных кислот осуществляли на капиллярной колонке HP-5MS (30 м; 0,25 мм; 0,25 мкм), в режиме температурного градиента: начальная температура 50°C 3 мин, затем подъём со скоростью $20^\circ\text{C}/\text{мин}$ до 140°C , далее подъём со скоростью $5^\circ\text{C}/\text{мин}$ до 280°C с выдержкой 8 мин. Объём ввода пробы 1 мкл при температуре испарителя 250°C в режиме «без деления потока» с задержкой сброса 0,5 мин. Объёмная скорость газоносителя гелия 1 мл/мин. Температура интерфейса 280°C . Пробоподготовка для этерифицированных ЖК включала переэтерификацию 0,2 М КОН в метаноле в метиловые эфиры, затем экстракцию гексаном, упаривание экстракта в токе азота и перерастворение сухого остатка в хлористом метиле 1 см^3 . Пробоподготовка для свободных ЖК включала введение фосфатного буфера с pH 8,0, экстракционное алкилирование йодистым метилом с хлористым метилом в присутствии катализатора переноса тетрабутиламмоний

Содержание жирных кислот в плазме крови (мг/л) у лиц с вибрационной болезнью, *Me* (Q_{25} – Q_{75}), *Min*–*Max*
 The total content of fatty acids in blood plasma (mg/L) in patients with vibration disease (VD), *Me* (Q_{25} – Q_{75}), *Min*–*Max*

Жирные кислоты Fatty acids	Пациенты с ВБ / VD patients <i>n</i> = 23		Пациенты с ВБ + МС / Patients with VD + MS <i>n</i> = 43		<i>p</i>
	<i>Me</i> (Q_{25} – Q_{75})	<i>Min</i> – <i>Max</i>	<i>Me</i> (Q_{25} – Q_{75})	<i>Min</i> – <i>Max</i>	
НЖК SFA					
миристиновая myristic	15.1 (10.2–21.8)	5.0–56.1	26.4 (16.5–36.8)	7.2–96.3	0.009
пентадекановая pentadecanoic	3.7 (2.85–5.35)	2.15–9.2	5.4 (3.7–7.15)	1.99–15.8	0.029
пальмитиновая palmitic	614.5 (519.2–800.5)	321.6–1253.5	850.9 (581.8–1003.3)	444.1–1487.8	0.006
маргариновая margaric	15.7 (12.3–18.8)	10.3–28.8	18.2 (15.3–23.6)	10.0–45.6	0.027
стеариновая stearic	247.8 (224.2–289.2)	128.5–466.7	287.5 (248.0–388.2)	187.1–513.0	0.040
арахиновая arachinic	4.31 (3.86–4.53)	3.43–6.80	4.13 (3.95–4.53)	0.71–6.37	0.514
ΣНЖК ΣSFA	900.91 (774.03–1165.11)	472.31–1812.87	1228.10 (852.77–1393.54)	689.03–2088.49	0.005
МНЖК MUFA					
пальмитолеиновая palmitoleic	33.10 (23.85–61.90)	9.79–106.60	61.0 (36.0–90.0)	8.1–237.4	0.004
цис-10-гептадеценная cis-10-heptadecenoic	3.37 (2.02–4.70)	1.52–10.30	4.54 (3.16–6.0)	1.80–19.20	0.024
олеиновая oleic	482.3 (336.9–676.7)	257.8–980.5	605.2 (501.6–980.3)	90.1–2999.4	0.027
элаидиновая elaidic	47.2 (31.3–59.2)	20.4–85.3	72.7 (48.8–92.6)	23.7–334.6	<0.001
цис-11-эйкозеновая cis-11-eicosenoic	7.50 (6.36–9.04)	4.04–15.10	9.93 (6.97–11.22)	3.94–30.0	0.019
ΣМНЖК ΣMUSFA	587.37 (404.61–819.35)	314.7–1180.0	781.35 (630.35–1155.91)	294.3–3612.05	0.008
ПНЖК PUFA					
α-линоленовая α-linolenic	13.20 (9.30–17.35)	7.06–42.0	22.97 (13.50–27.25)	5.80–66.0	0.005
эйкозатриеновая Eicosatrienoic	2.76 (0.50–3.19)	0.22–5.50	3.07 (2.86–3.74)	0.45–6.61	0.003
эйкозопентаэновая eicosapentaenoic	25.10 (16.36–39.45)	8.77–106.9	36.40 (26.27–50.70)	11.39–89.30	0.033
докозагексаэновая docosahexaenoic	105.40 (71.85–126.85)	26.4–194.3	120.60 (96.95–141.80)	49.0–208.0	0.078
Σω3 ПНЖК Σω3 PUFA	143.31 (105.12–173.71)	47.19–325.70	181.75 (151.87–206.91)	92.86–332.13	0.008
линолевая linoleic	471.1 (395.9–532.7)	258.6–862.4	563.6 (474.2–653.6)	296.9–959.0	0.008
γ-линоленовая γ-linolenic	7.80 (6.12–10.88)	4.07–15.30	12.10 (7.00–15.85)	5.04–53.10	0.008
эйкозодиеновая eicosadienoic	13.80 (11.10–17.65)	6.70–31.30	17.50 (12.67–22.75)	1.18–52.10	0.065
дигомо-γ-линоленовая dihomo-γ-linolenic	87.40 (75.55–107.70)	53.60–129.0	110.60 (90.05–128.85)	51.01–202.70	0.010
арахидоновая arachidonic	191.90 (162.70–205.09)	93.10–258.19	195.60 (171.19–231.55)	123.60–461.30	0.160
Σω6 ПНЖК Σω6 PUSFA	785.20 (644.44–832.58)	453.84–1269.34	883.10 (780.09–1046.99)	501.26–1612.22	0.007
ΣПНЖК ΣPUSFA	929.14 (790.38–1052.17)	554.81–1447.74	1042.37 (951.81–1297.75)	630.91–1760.86	0.009
ΣНЖК/ Σω3 ПНЖК ΣSFA/ Σω3 PUFA	6.60 (4.93–7.65)	3.72–19.09	6.34 (5.35–7.71)	3.89–10.50	0.8
ΣНЖК/ Σω6 ПНЖК ΣSFA/ Σω6 PUFA	1.32 (1.11–1.45)	0.61–1.85	1.34 (1.16–1.48)	0.54–1.76	0.4

гидроксида (ТБАГ) в течение 10 мин, высушивание экстракта сульфатом натрия, упаривание дихлорметанового экстракта в токе азота до 100 мкл.

Применяемые реактивы и стандарты: смесь метиловых эфиров жирных кислот МЭЖК C₆–C₂₄ (Supelco), внутренние стандарты – пальмитиновая кислота-d31 и метиловый эфир пальмитиновой кислоты-d31 в гексане с концентрацией 1000 мкг/см³, гидроксид калия КОН, метанол CH₃OH (Baker), гексан (Крихром), 40% тетрабутиламмоний гидроксид ТБАГ в воде (Sigma-Aldrich), йодистый метил CH₃I (Sigma-Aldrich), хлористый метилен CH₂Cl₂, натрий серно-кислый Na₂SO₄. Вспомогательное оборудование: мульти-вортекс Biosan, центрифуга Eppendorf 5804, ультразвуковая ванна, система упаривания в токе азота.

В плазме крови определяли уровни этерифицированных и свободных форм: насыщенных жирных кислот (НЖК) (миристиновая кислота (C14), пентадекановая кислота (C15), пальмитиновая кислота (C16), маргариновая кислота (C17), стеариновая кислота (C18), арахидиновая кислота (C20)); мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) (пальмитолеиновая кислота (C16:1ω7), цис-10-гептадеценная кислота (C17:1), олеиновая кислота (C18:1ω9), элаидиновая кислота (C18:1ω9t), цис-11-эйкозеновая кислота (C20:1ω9)) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (α-линоленовая кислота (C18:3ω3), эйкозатриеновая кислота (C20:3ω3), эйкозапентаеновая кислота (C20:5ω3), докозагексаеновая кислота (C22:6ω3), линолевая кислота (C18:2ω6), γ-линоленовая кислота (C18:3ω6), эйкозодиеновая кислота (C20:2ω6), дигомо-γ-линоленовая кислота (C20:3ω6), арахидоновая кислота (C20:4ω6)).

Результаты представлены в виде суммарных значений двух определяемых форм жирных кислот. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического программного обеспечения Jampov (version 2.3), с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты проведённых исследований представлены в виде медианы (Me), межквартильного размаха (Q₂₅–Q₇₅), минимального (Min) и максимального (Max) значений.

Результаты

По результатам проведённых исследований изучен жирно-кислотный состав в обследованной когорте лиц (см. таблицу). Влияние вибрации на организм работников сопровождалось изменением количественного содержания жирных кислот в плазме крови. По данным таблицы, среди насыщенных жирных кислот отмечалось статистически значимо более высокое содержание миристиновой ($p = 0,009$), пентадекановой ($p = 0,029$), пальмитиновой ($p = 0,006$), маргариновой ($p = 0,027$), стеариновой кислот ($p = 0,040$) и суммы НЖК у лиц с ВБ + МС по сравнению с пациентами с ВБ. Для пациентов с коморбидной патологией были также характерны большие значения всех мононенасыщенных жирных кислот и их суммарное количество (p от $< 0,001$ до $0,027$). Для ПНЖК статистически значимые различия отмечались в отношении уровня: α-линоленовой ($p = 0,005$), эйкозатриеновой ($p = 0,003$) и эйкозапентаеновой ($p = 0,033$) кислот семейства омега-3, суммы ω-3 ПНЖК ($p = 0,008$), линолевой ($p = 0,008$), γ-линоленовой ($p = 0,008$) и дигомо-γ-линоленовой ($p = 0,01$) кислот семейства омега-6, суммы ω-6 ПНЖК ($p = 0,007$) и сумме всех ПНЖК ($p = 0,009$).

Корреляционный анализ между представителями ЖК показал наличие статистически значимой связи между содержанием пальмитиновой и олеиновой кислот ($r_s = 0,782$ и $0,426$ для группы обследованных с ВБ и с ВБ + МС соответственно). Также установлена зависимость между концентрацией пальмитиновой и пальмитолеиновой кислот в обеих группах ($r_s = 0,835$ и $0,773$ для лиц с ВБ и с ВБ + МС соответственно).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о модификации жирнокислотного состава плазмы крови у лиц с ВБ, отягощённой МС, в сравнении с пациентами без коморбидной патологии. Среди НЖК и МНЖК наибольшие значения в обеих группах обследованных лиц приходились на пальмитиновую и олеиновую кислоты, концентрация которых была выше у пациентов с ВБ + МС. Данные кислоты являются основными субстратами *in vivo* для построения мембран, окисления в митохондриях и синтеза макроэргического аденозинтрифосфата (АТФ) клетками *in vivo* [2]. Позитивная корреляция между содержанием структурной пальмитиновой НЖК и энергетической олеиновой МЖК отражает способность гепатоцитов синтезировать из пальмитиновой кислоты олеиновую под влиянием инсулина [2]. Более низкий уровень корреляции у лиц с ВБ на фоне метаболического синдрома свидетельствует о формировании у них инсулинорезистентности, с одной стороны, и о переходе на малоэффективный тип получения энергии из пальмитиновой кислоты – с другой. Следует учесть, что данный процесс протекает в митохондриях всех клеток, включая нейроны, и в этом случае количество нарабатываемой АТФ меньше оптимального, что влечёт за собой снижение эффективности передачи нервных импульсов как в возбуждающих, так и в тормозных синапсах. Последний факт может служить дополнительным патогенетическим звеном в развитии сенсорного конфликта при формировании ВБ [16], особенно в случае наличия МС.

Обращает на себя внимание тот факт, что среди НКЖ только концентрация миристиновой и пентадекановой кислот находились на уровне референтных интервалов [17], по всем остальным изученным показателям НКЖ отмечалось превышение верхнего референтного значения, наиболее выраженное у пациентов коморбидной патологией. Полученные результаты согласуются с результатами исследований, проведённых Петровой И.А. с соавт. [18].

Анализ содержания ПНЖК в группе пациентов, имеющих МС в качестве коморбидной патологии, позволяет утверждать о более серьёзных нарушениях обмена данных ЖК, которые привели к увеличению их концентрации в плазме и скорее всего снижению содержания в клетках. Существует мнение, что формирование резистентности к инсулину при МС сопровождается или предшествует внутриклеточный дефицит эссенциальных ПНЖК [19]. Это в свою очередь приводит к изменению состава фосфолипидов, нарушению физико-химических свойств плазматических мембран, снижению их жидкостных свойств, нарушению функционирования различных рецепторных и транспортных систем поступления в клетку различных веществ, в том числе глюкозы. Другим негативным последствием снижения эндогенного пула ПНЖК, в том числе в мембранах, является нарушение синтеза их биологически активных метаболитов (простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов), которые играют важную роль в регуляции функции эндотелия, тромбоцитов, регуляции воспаления [20]. В частности, доказано, что нарушение синтеза и дисбаланс эйкозаноидов в организме становятся причинами развития хронического воспаления и эндотелиальной дисфункции [20], являющейся одной из патогенетических звеньев развития как ВБ, так и МС. В формировании последнего может также принимать участие нарушение переноса в крови и поглощение клетками свободных ЖК, обусловленное инсулинорезистентностью. Изменение состава ЖК в мембранах клеток способствует снижению отрицательного заряда мембраны, увеличению её микровязкости, активации синтеза провоспалительных простагландинов и повышению чувствительности гладкомышечных клеток стенок сосудов к действию различных вазоконстрикторов [21], а следовательно, к проявлению клинической картины стойкого спазма сосудов. По мнению Потаповой И.А., изменения в метаболизме ЖК

могут служить критериями диагностики выраженности клинических проявлений при вибрационной патологии [3].

Снижение содержания ЖК, обогащённых ненасыщенными связями, выражаемое в виде коэффициента отношения $\Sigma\text{НЖК}/\Sigma\omega 3\text{ПНЖК}$ и $\Sigma\text{НЖК}/\Sigma\omega 6\text{ПНЖК}$, свидетельствует об ослаблении антиоксидантной защиты организма, наблюдаемой при ВБ [15, 22, 23], и не зависит от наличия коморбидной патологии в виде МС. Кроме того, наблюдаемый при ВБ дефицит ПНЖК – как семейства ω -3, так и семейства ω -6 – считается прогностически неблагоприятным фактором с точки зрения функциональных свойств организма на клеточном уровне, включая нервную систему [24]. Это связано с тем, что большую роль в функционировании нервной системы играют длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК), так как человеческий мозг на 60% состоит из жиров, 40% из которых составляют длинноцепочечные. В связи с этим дефицит ПНЖК, особенно семейства ω -3, можно рассматривать с точки зрения формирования нарушений в нервной системе, включая процессы демиелинизации, нарушения проводимости на уровне

синапсов, развития когнитивных дисфункций [24–27], наблюдаемые при ВБ [14, 28].

Следует отметить, что в работе имеются ограничения исследования. Результаты исследования распространяются на обследуемую когорту из 66 работников следующих профессиональных групп: слесарь-доводчик, сборщик-клепальщик, проходчик, обрубщик. Изучение влияния стажа работы, профессии, диетических предпочтений в условиях воздействия вибрации на жирно-кислотный состав плазмы крови не проводилось.

Заключение

Таким образом, модификация обмена жирных кислот у лиц с ВБ и МС свидетельствует о сложных механизмах нарушений на всех биохимических этапах и возможном их участии в патогенезе как вибрационной болезни, так и метаболического синдрома. Дальнейшие исследования должны быть направлены на сравнение концентраций выявленных сдвигов ЖК с липидным спектром сыворотки крови для оценки метаболического процесса в организме.

Литература

(п.п. 5, 7, 8, 11, 19–21, 24–27 см. References)

- Орлова Т.И., Уколов А.И., Савельева Е.И., Радилев А.С. Определение свободных и этерифицированных жирных кислот в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. *Аналитика и контроль*. 2015; 19(2): 183–8. <http://doi.org/10.15826/analitika.2015.19.2.002> <https://elibrary.ru/txhtmlh>
- Рожкова Т.А., Ариповский А.В., Яровая Е.Б., Каминная В.И., Кухарчук В.В., Титов В.Н. Индивидуальные жирные кислоты плазмы крови: биологическая роль субстратов, параметры количества и качества, диагностика атеросклероза и атероматоза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(11): 655–65. <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-11-655-665> <https://elibrary.ru/zwhvep>
- Потапова И.А. Особенности жирно-кислотного состава сыворотки крови при вибрационной болезни. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(1): 59–63. <http://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-59-63> <https://elibrary.ru/feopbn>
- Богданова О.Г., Мыльникова И.В. Метаболический синдром: ситуация в мире, клинико-диагностические критерии и факторы риска (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2020; 99(10): 1165–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1165-1169> <https://elibrary.ru/ojeagh>
- Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А., Момот Т.В., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Фоменко С.Е. и др. Жирнокислотный состав плазмы крови и мембран эритроцитов операторов центра управления движением судов. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(4): 382–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-382-388> <https://elibrary.ru/jtjqm>
- Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Дробышев В.А., Кузнецова Г.В. Эндотелиально-гемостазиологические предикторы сердечно-сосудистого риска у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией. *Сибирский медицинский вестник*. 2017; (1): 5–8. <https://elibrary.ru/zhhbyp>
- Рагино Ю.И., Шербакова Л.В., Денисова Д.В., Кузьминых Н.А., Ячменева М.П., Воевода М.И. Липиды крови и стенокардия напряжения (по эпидемиологическому кардиологическому опроснику Роуза) в популяции 25–45 лет Новосибирска. *Кардиология*. 2019; 59(3S): 30–5. <https://doi.org/10.18087/cardio.2600> <https://elibrary.ru/pqeahb>
- Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Зальцман А.Г., Калинина И.В., Бондарева Ю.Б. Междисциплинарный подход к оценке метаболического синдрома у работников локомотивных бригад. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (1): 38–43. <https://elibrary.ru/trlldn>
- Кукс А.Н., Кудяева И.В., Сливницына Н.В. Состояние микроциркуляции у пациентов с вибрационной болезнью, имеющих метаболические нарушения. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1096–101. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1096-1101> <https://elibrary.ru/ydsnaq>
- Русанова Д.В., Лахман О.Л., Сивницына Н.В., Кукс А.Н. Состояние центральных и периферических проводящих структур у пациентов с вибрационной болезнью, отягощённой метаболическим синдромом. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(10): 1093–9. <http://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1093-1099> <https://elibrary.ru/sqxxjr>
- Маснавиева Л.Б., Кудяева И.В., Авраменко К.А., Чистова Н.П., Дьякович О.А. Окислительный метаболизм липопротеинов у лиц с вибрационной болезнью и метаболическими нарушениями. *Экология человека*. 2021; (10): 51–6. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-10-51-56> <https://elibrary.ru/ejwuaa>
- Рукавишников В.С., Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В., Русанова Д.В. и др. К теории сенсорного конфликта при воздействии физических факторов: основные положения и закономерности формирования. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (4): 1–6. <https://elibrary.ru/trllor>
- Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В., Бичкаева Ф.А., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. Роль насыщенных жирных кислот в нарушении липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(9): 93–7. <https://doi.org/10.17116/inevro202012009193> <https://elibrary.ru/emafy>
- Петрова И.А., Гордеев А.С., Федотова И.В. Диагностические критерии вибрационной болезни на основе оценки жирно-кислотного состава сыворотки крови. *Современные технологии в медицине*. 2013; 5(3): 83–8. <https://elibrary.ru/nthecd>
- Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Никифорова Н.Г. Индивидуальные особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у лиц с вибрационной болезнью в послеконтактном периоде. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; (8): 36–40.
- Малютина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(12): 978–82. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982> <https://elibrary.ru/zpvtxp>
- Шевченко О.И., Лахман О.Л. Взаимосвязь между нейропсихологическими показателями и уровнем постоянного потенциала у пациентов с профессиональными заболеваниями от воздействия физических факторов. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(1): 94–100. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.1.14> <https://elibrary.ru/sxoxib>

References

- Orlova T.I., Ukolov A.I., Savel'eva E.I., Radilov A.S. GC-MS quantification of free and esterified fatty acids in blood plasma. *Analitika i kontrol'*. 2015; 19(2): 183–8. <http://doi.org/10.15826/analitika.2015.19.2.002> <https://elibrary.ru/txhtmlh> (in Russian)
- Rozhkova T.A., Aripovskiy A.V., Yarovaya E.B., Kaminnaya V.I., Kukharchuk V.V., Titov V.N. The individual fatty acids of blood plasma: biological role of substrates, parameters of quantity and quality, diagnostic of atherosclerosis and atheromatosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017; 62(11): 655–65. <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-11-655-665> <https://elibrary.ru/zwhvep> (in Russian)
- Potapova I.A. Features of fatty acid composition of blood serum in vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(1): 59–63. <http://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-59-63> <https://elibrary.ru/feopbn> (in Russian)
- Bogdanova O.G., Myl'nikova I.V. Metabolic syndrome: situation in the world, clinical-diagnostic criteria and risk factors (review of literature). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99(10): 1165–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1165-1169> <https://elibrary.ru/ojeagh> (in Russian)
- Timmis A., Townsend N., Gale C.P., Torbica A., Lettino M., Petersen S.E., et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur. Heart J*. 2020; 41(1): 12–85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>
- Kushnerova N.F., Rakhmanin Yu.A., Momot T.V., Mikhailova R.I., Ryzhova I.N., Fomenko S.E., et al. Fatty acids composition in blood plasma and erythrocyte

Original article

- membranes in operators of the vessel traffic control center. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(4): 382–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-382-388> <https://elibrary.ru/jtjtmq> (in Russian)
7. Miao Z., Chen G.D., Huo S., Fu Y., Wu M.Y., Xu F., et al. Interaction of n-3 polyunsaturated fatty acids with host CD36 genetic variant for gut microbiome and blood lipids in human cohorts. *Clin. Nutr.* 2022; 41(8): 1724–34. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.05.021>
 8. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients*. 2018; 10(11): 1662. <https://doi.org/10.3390/nu10111662>
 9. Shpagina L.A., Gerasimenko O.N., Drobyshev V.A., Kuznetsova G.V. Endothelial hemostatic predictors of cardiovascular risk in patients with vibration disease in combination with the arterial hypertension. *Sibirskiy meditsinskiy vestnik*. 2017; (1): 5–8. <https://elibrary.ru/zhhhyp> (in Russian)
 10. Ragino Yu.I., Shcherbakova L.V., Denisova D.V., Kuz'minykh N.A., Yachmeneva M.P., Voevoda M.I. Blood lipids and angina pectoris (by epidemiological cardiological rose questionnaire) in the population of 25–45 years of Novosibirsk. *Kardiologiya*. 2019; 59(3S): 30–5. <https://doi.org/10.18087/cardio.2600> <https://elibrary.ru/pqeabh> (in Russian)
 11. Eriksson K., Burström L., Nilsson T. Blood biomarkers for vibration-induced white fingers. A case-comparison study. *Am. J. Ind. Med.* 2020; 63(9): 779–86. <http://doi.org/10.1002/ajim.23148>
 12. Osipova I.V., Pyrikova N.V., Antropova O.N., Zal'tsman A.G., Kalinina I.V., Bondareva Yu.B. Interdisciplinary approach to evaluation of metabolic syndrome in locomotive crew workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (1): 38–43. <https://elibrary.ru/trldn> (in Russian)
 13. Kuks A.N., Kudaeva I.V., Slivnitsyna N.V. The state of microcirculation in patients with vibration disease providing metabolic disorders. 2019; 98(10): 1096–101. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1096-1101> <https://elibrary.ru/ysdnaq> (in Russian)
 14. Rusanova D.V., Lakhman O.L., Sivnitsyna N.V., Kuks A.N. State of central and peripheral conducting structures in patients with vibration disease, burdened with metabolic syndrome. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(10): 1093–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1093-1099> <https://elibrary.ru/sgxxjr> (in Russian)
 15. Masnavieva L.B., Kudaeva I.V., Avramenko K.A., Chistova N.P., D'yakovich O.A. Oxidative modifications of lipoproteins in patients with vibration disease and metabolic disorders. *Ekologiya cheloveka*. 2021; (10): 51–6. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-10-51-56> <https://elibrary.ru/ejwuwa> (in Russian)
 16. Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Kartapol'tseva N.V., Rusanova D.V., et al. On theory of sensory conflict under exposure to physical factors: main principles and concepts of formation. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (4): 1–6. <https://elibrary.ru/trllor> (in Russian)
 17. Solov'eva V.A., Leykhter S.N., Solov'eva N.V., Bichkaeva F.A., Ishekov N.S., Solov'ev A.G. The role of saturated fatty acids in impaired lipid metabolism in patients with alcohol dependence syndrome. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020; 120(9): 93–7. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009193> <https://elibrary.ru/emafy> (in Russian)
 18. Petrova I.A., Gordetsov A.S., Fedotova I.V. Diagnostic criteria of vibration disease on the basis of the assessment of blood serum fatty acid composition. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2013; 5(3): 83–8. <https://elibrary.ru/nthcd> (in Russian)
 19. Wang H.H., Lee D.K., Liu M., Portincasa P., Wang D.Q. Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2020; 23(3): 189–230. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.3.189>
 20. Kotlyarov S., Kotlyarova A. Involvement of fatty acids and their metabolites in the development of inflammation in atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(3): 1308. <https://doi.org/10.3390/ijms23031308>
 21. De Carvalho C.C.C.R., Caramujo M.J. The various roles of fatty acids. *Molecules*. 2018; 23(10): 2583. <https://doi.org/10.3390/molecules23102583>
 22. Smirnova E.L., Poteryaeva 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*. 2010; (8): 36–40. (in Russian)
 23. Malyutina N.N., Bolotova A.F., Ereemeev R.B., Gil'manov A.Zh., Sosnin D.Yu. Antioxidant status of blood in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(12): 978–82. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982> <https://elibrary.ru/zpvtxp> (in Russian)
 24. Siegert E., Paul F., Rothe M., Weylandt K.H. The effect of omega-3 fatty acids on central nervous system remyelination in fat-1 mice. *BMC Neurosci.* 2017; 18(1): 19. <https://doi.org/10.1186/s12868-016-0312-5>
 25. Grant R., Guest J. Role of omega-3 PUFAs in neurobiological health. *Adv. Neurobiol.* 2016; 12: 247–74. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28383-8_13
 26. Denis I., Potier B., Vancassel S., Heberden C., Lavialle M. Omega-3 fatty acids and brain resistance to ageing and stress: body of evidence and possible mechanisms. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12(2): 579–94. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.01.007>
 27. Wysoczański T., Sokoła-Wysoczańska E., Pękala J., Lochyński S., Czyż K., Bodkowski R., et al. Omega-3 fatty acids and their role in central nervous system – a review. *Curr. Med. Chem.* 2016; 23(8): 816–31. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160122114439>
 28. Shevchenko O.I., Lakhman O.L. The relationship between neuropsychological performance and level of direct current potential in patients with occupational diseases from exposure to physical factors. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(1): 94–100. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.1.14> <https://elibrary.ru/sxoxib> (in Russian)