



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

«Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИЦ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ РТУТЬЮ

Докладчик:

Наумова Ольга Вячеславовна

к.б.н., научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене

**Международная научная конференция «Фундаментальные и прикладные
исследования в медицине», посвященная 65-летию ФГБНУ ВСИМЭИ**

о. Ольхон, п. Хужир 15-19 сентября 2025 г.



Актуальность исследования

- ✓ Сохраняется значимость изучения последствий воздействия соединений ртути на организм человека, несмотря на повсеместные попытки сокращения применения токсиканта в технологическом процессе. Проблема экологической безопасности вследствие промышленного загрязнения отходами ООО «Усольехимпром», где на площади 610 га, в 300 м от города, находились десятки тысяч тонн вредных веществ, в том числе металлическая ртуть, что представляет угрозу для ликвидаторов и населения.
- ✓ Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – один из ключевых аспектов развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и др. (John S., Schmieder R.E., 2000; Шумакова В.А. и др., 2014, Konukoglu D., Uzun H., 2017; Siasos G. et al., 2018; Tuttolomondo A. et al., 2020).
- ✓ В качестве внешнего фактора, вызывающего развитие ЭД, может быть ртуть (Houston M.C., 2011; Omanwar S. et al., 2011; Roman H.A. et al., 2011, Sherman L.S. et al., 2015; Wiggers G.A. et al., 2016; Al-Zubaidi E.S., Rabee A.M., 2017; Genchi G. et al., 2017).
- ✓ Распространенность ССЗ у лиц, экспонированных ртутью без профессиональных заболеваний, составляет 36%, у пациентов с интоксикацией – 77% (Катаманова Е.В., 2012).
- ✓ При воздействии ртути не изучены:
 - ? механизмы формирования ЭД
 - ? роль производственных и генетических факторов в развитии ЭД



Цель исследования

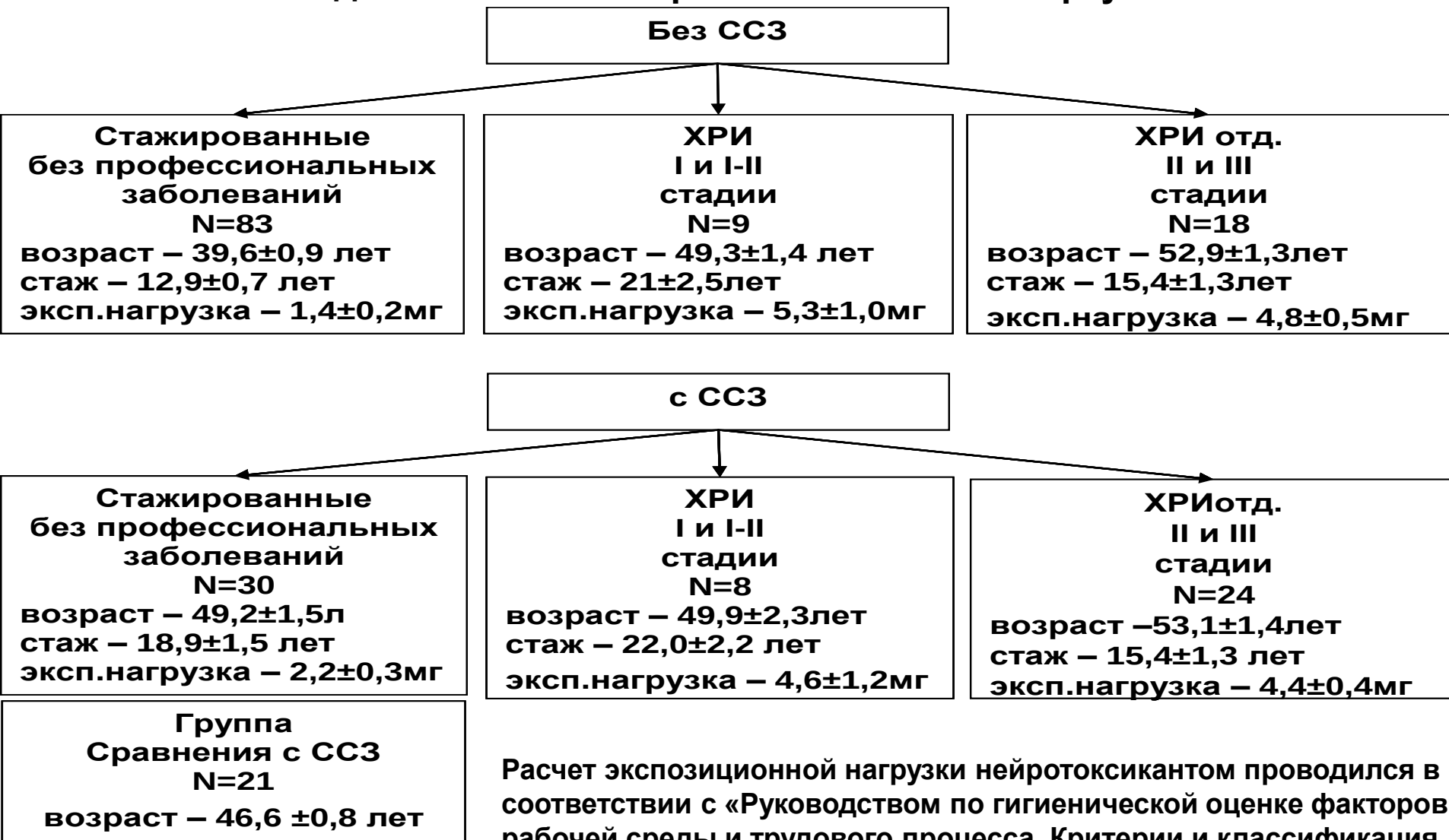
Установить закономерности и особенности проявления эндотелиальной дисфункции на разных этапах хронической интоксикации ртутью и при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии





Дизайн формирования обследуемых групп

Обследованы мужчины, контактировавшие в профессиональной деятельности с парами металлической ртути



Расчет экспозиционной нагрузки нейротоксикантом проводился в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р2.2.2006-05. М.: 2005. 137 с.» сотрудниками лаборатории эколого-гигиенических исследований.



Методы исследования

Биохимические

Молекулярно-генетические



- AGT (Thr174Met и Met235Thr);
- NOS3 (C786T);
- EDN1 (Lys198Asn)

Статистические

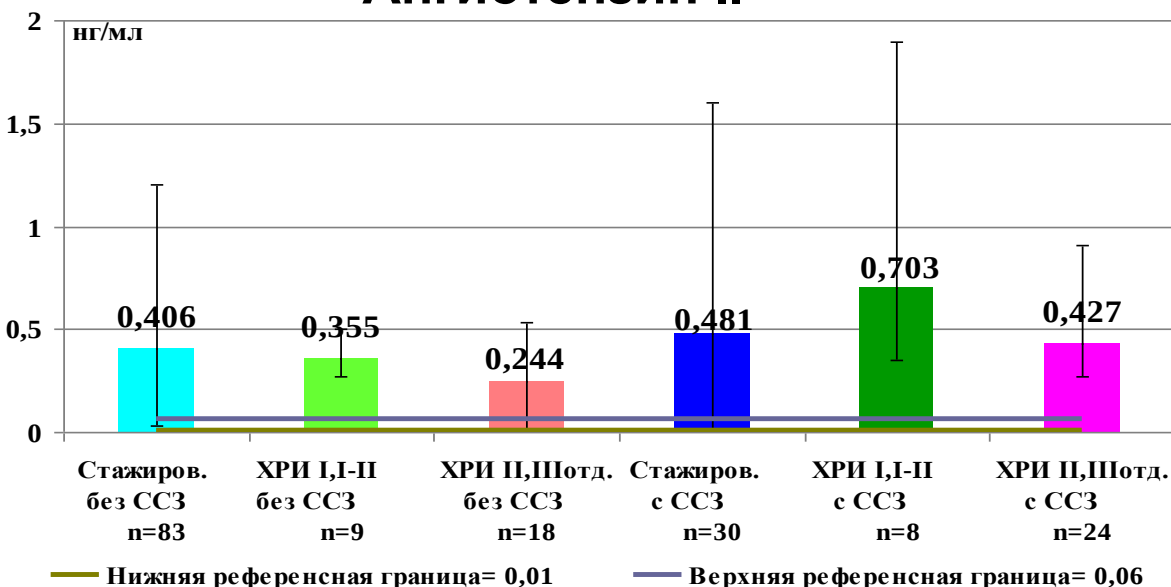
- Критерий Шапиро-Уилка
- Kruskal-Wallis ANOVA
- U-критерий Mann-Whitney
- χ^2 Пирсона с поправкой Йетса
- Коэффициент ранговой корреляции Spearman(r)

Результаты - в виде медианы Me (Q25-Q75)

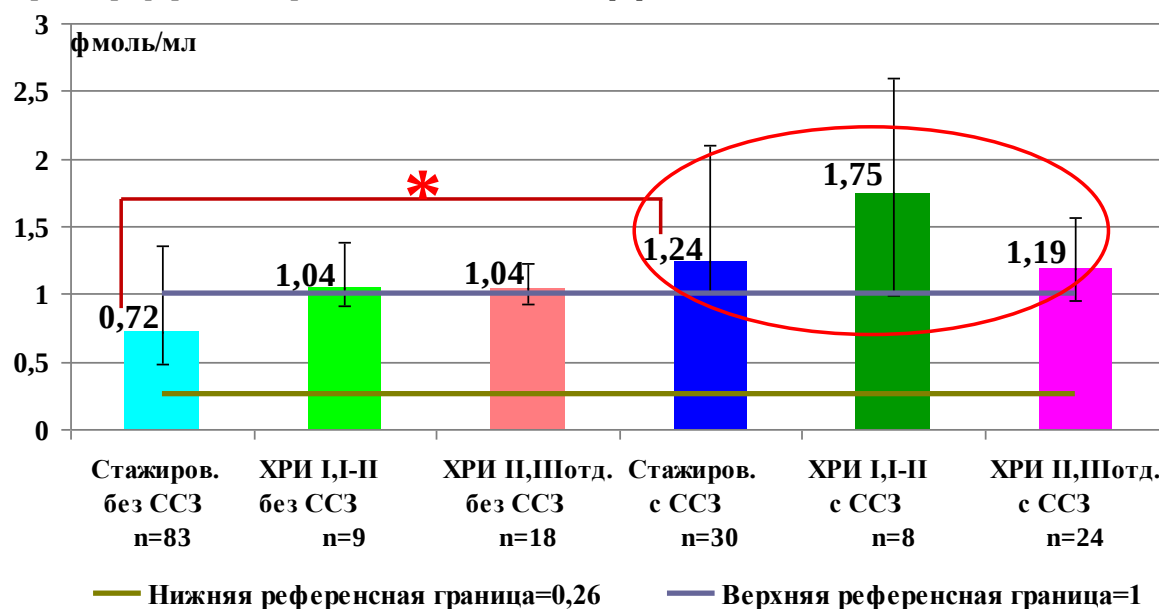


На первом этапе исследования были установлены закономерности проявления эндотелиальной дисфункции при хроническом воздействии ртути на разных стадиях развития интоксикации

Ангиотензин II



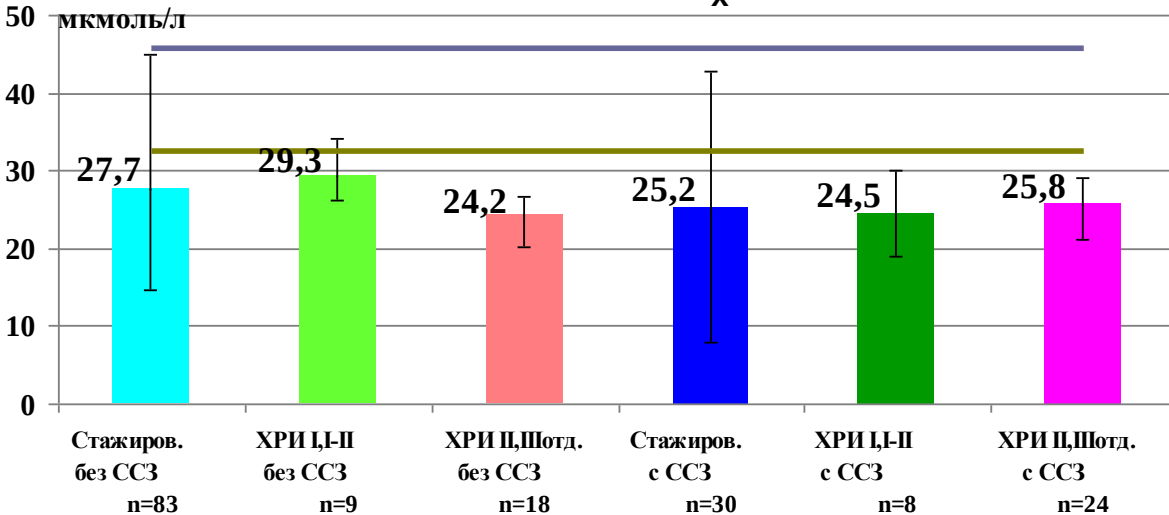
Эндотелин-1



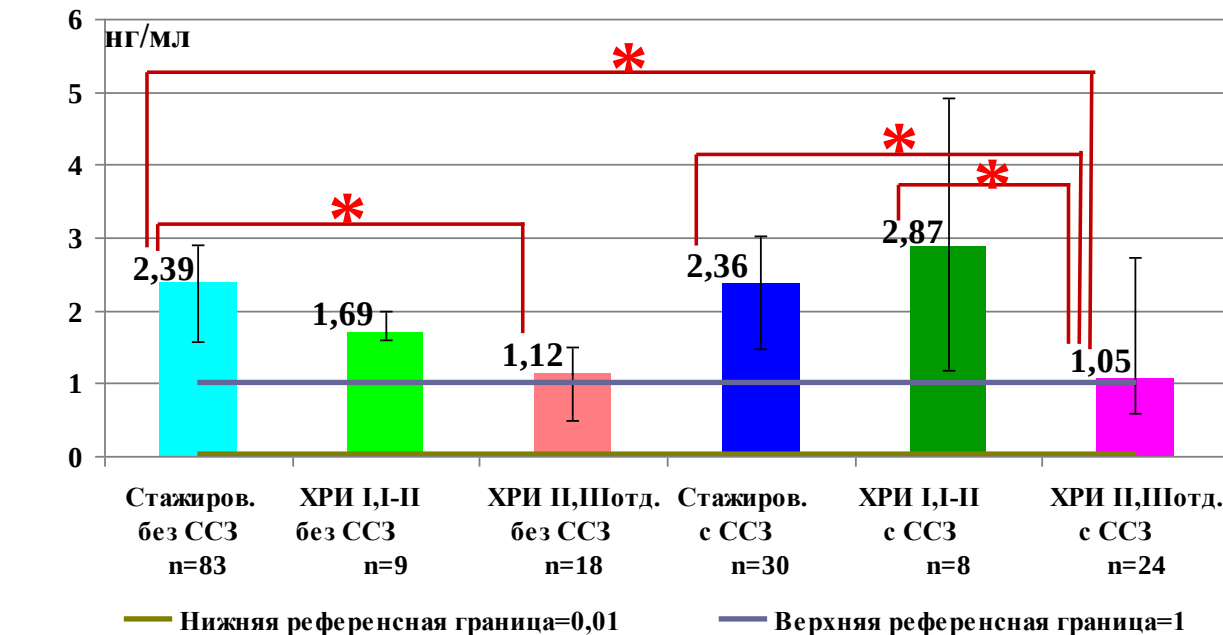


Маркеры регуляции сосудистого тонуса

NO_x



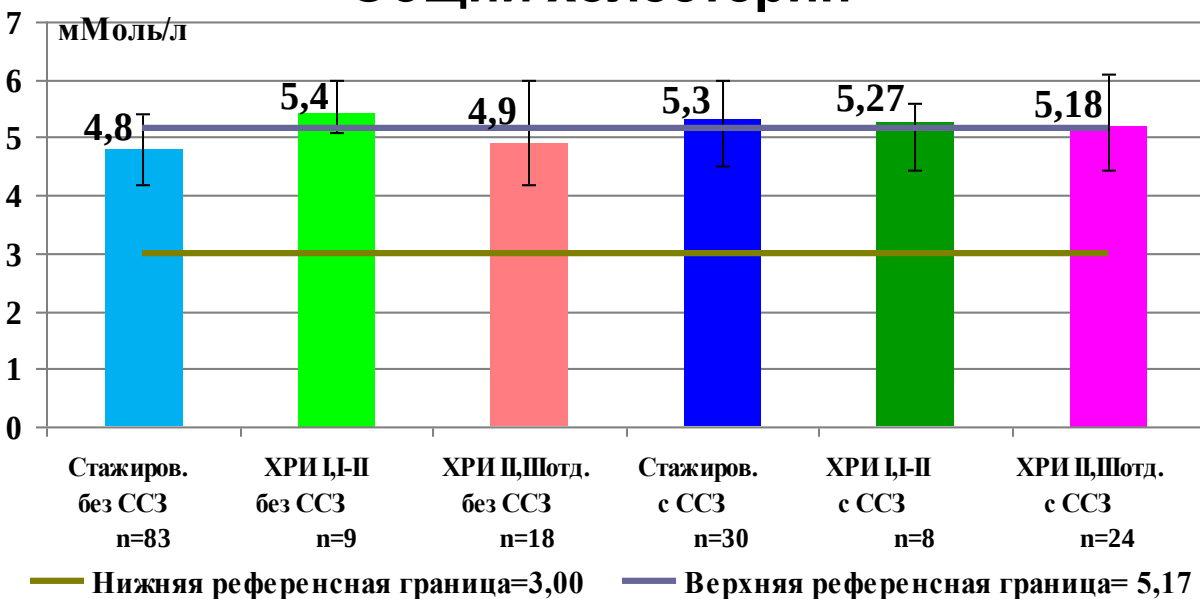
Гистамин



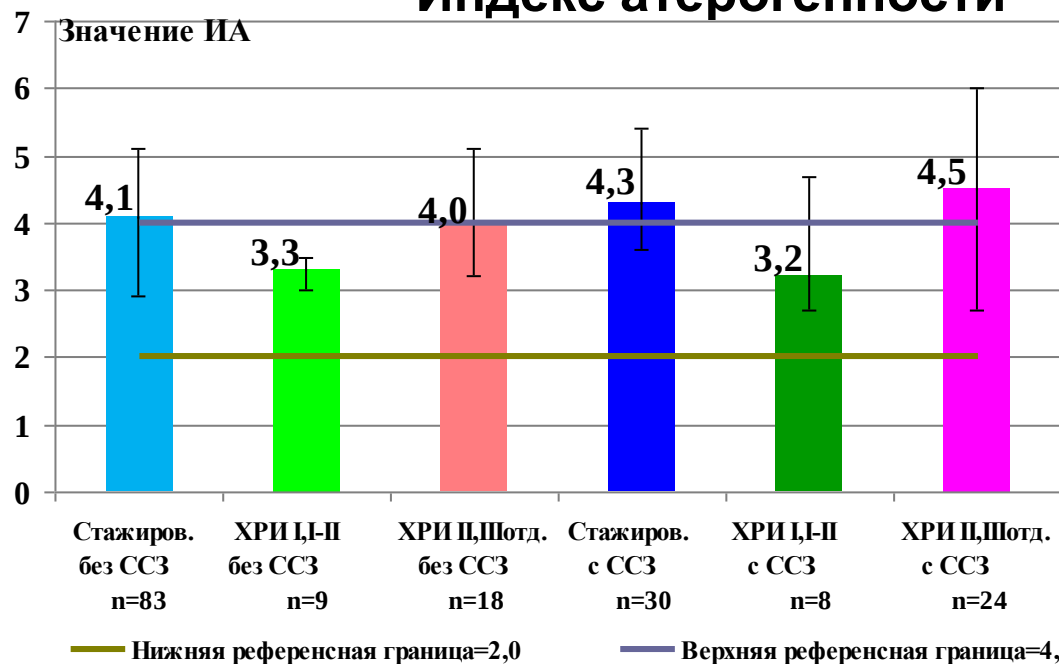


Показатели липидного обмена

Общий холестерин



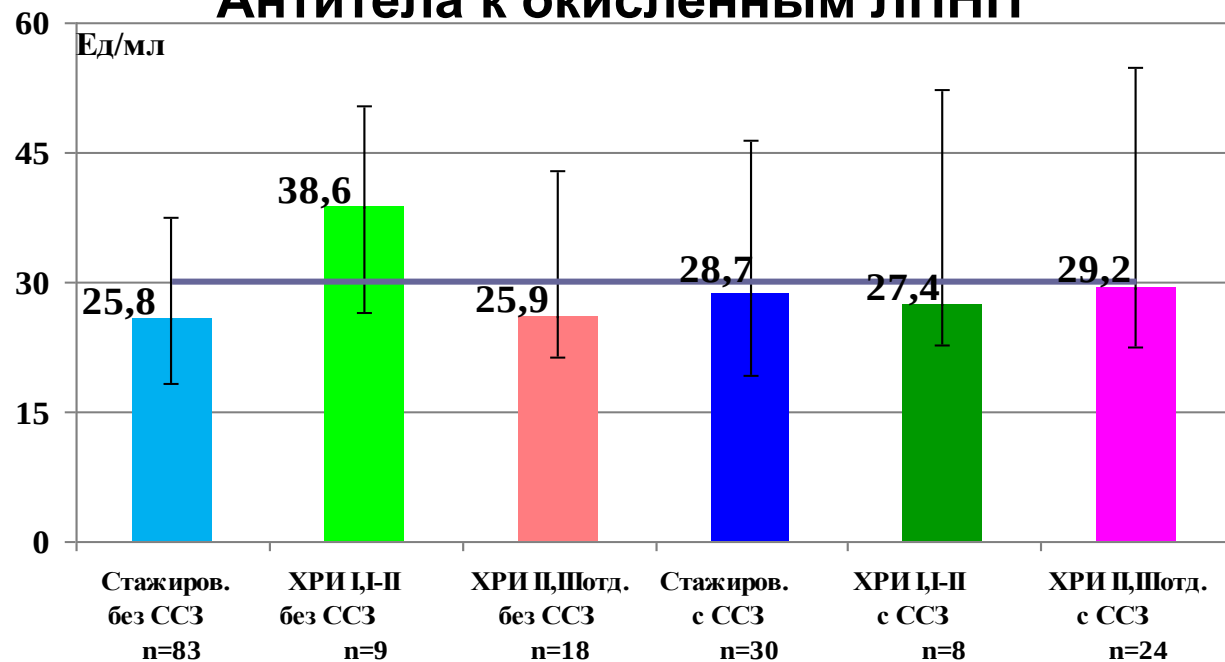
Индекс атерогенности





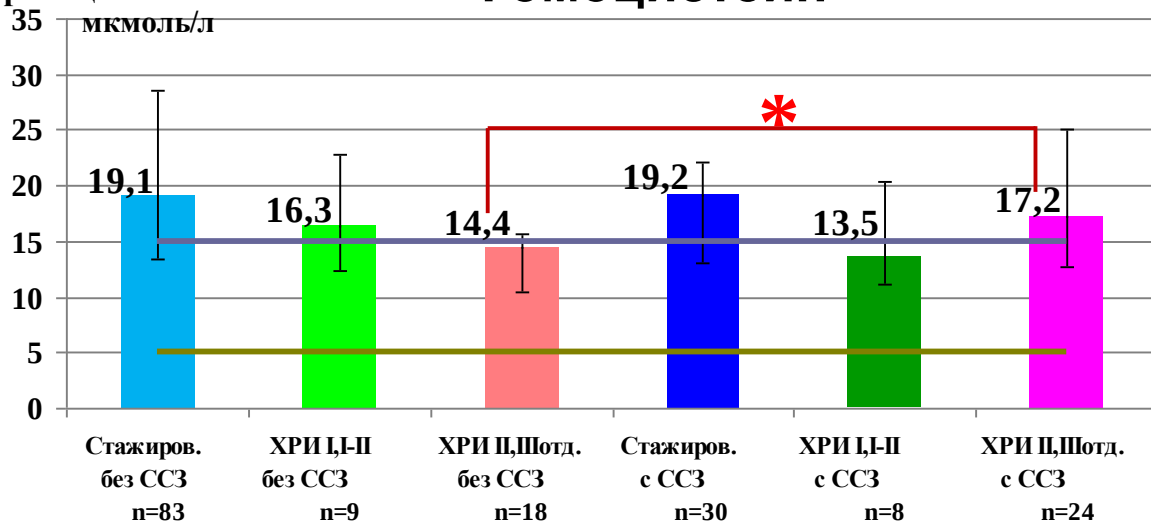
Показатели липидного обмена и сосудистого воспаления

Антитела к окисленным ЛПНП



— Верхняя референсная граница=30

Гомоцистеин



— Нижняя референсная граница=5

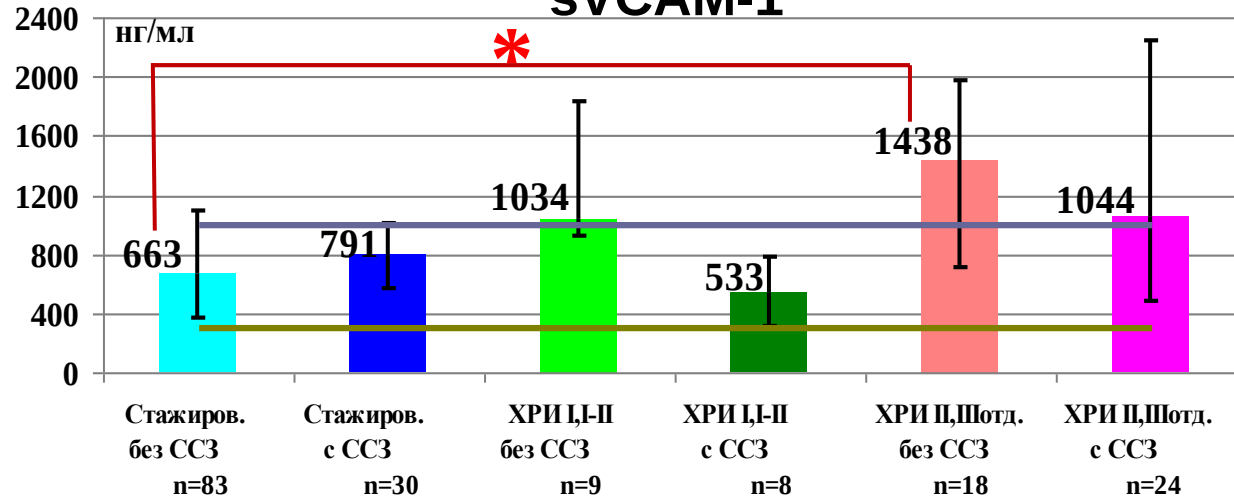
— Верхняя референсная граница=15



На следующем этапе исследования были установлены особенности изменения в содержании маркеров ЭД при ХРИ

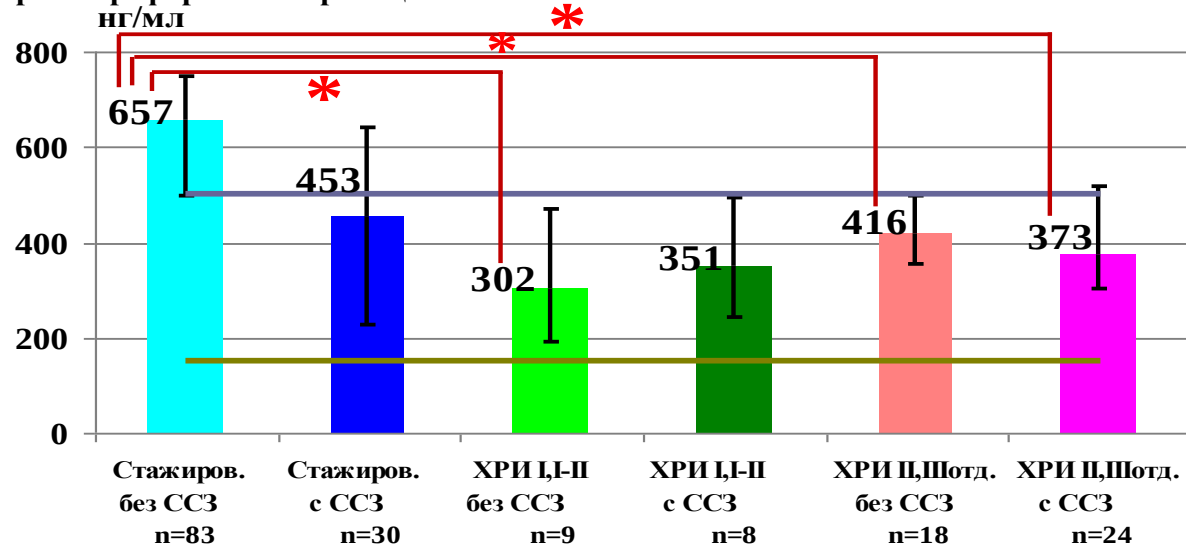
Маркеры активации эндотелия

sVCAM-1



— Нижняя референсная граница= 300 — Верхняя референсная граница= 1000

sICAM-1



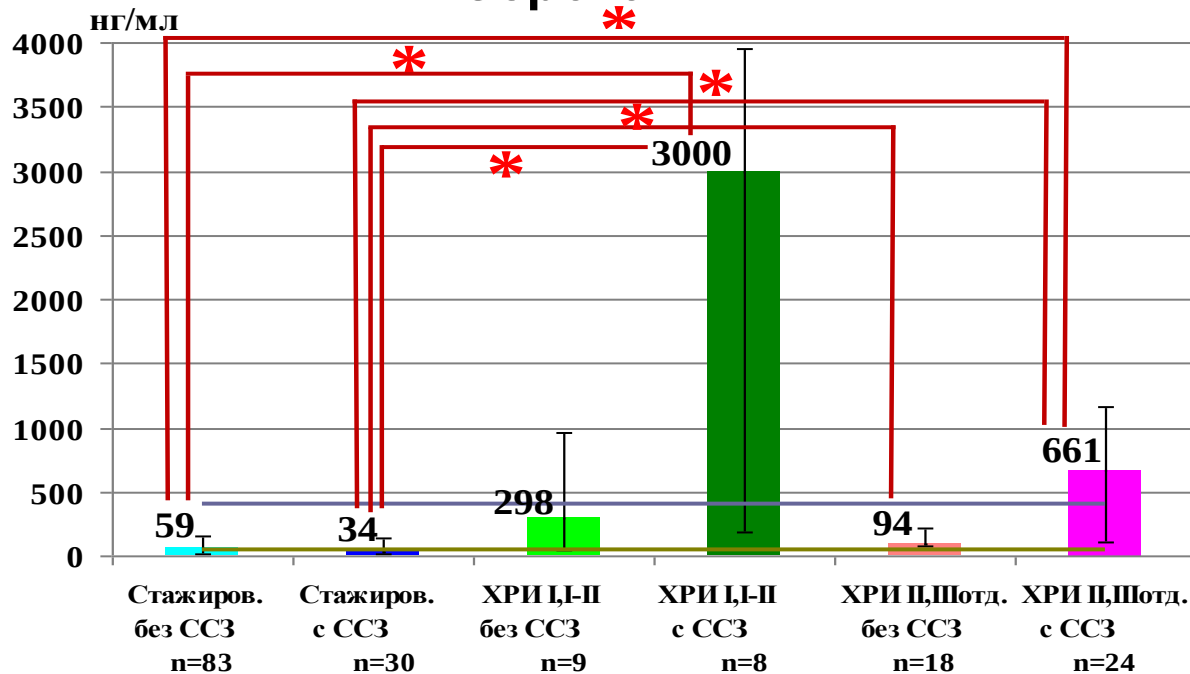
— Нижняя референсная граница=150

— Верхняя референсная граница=500

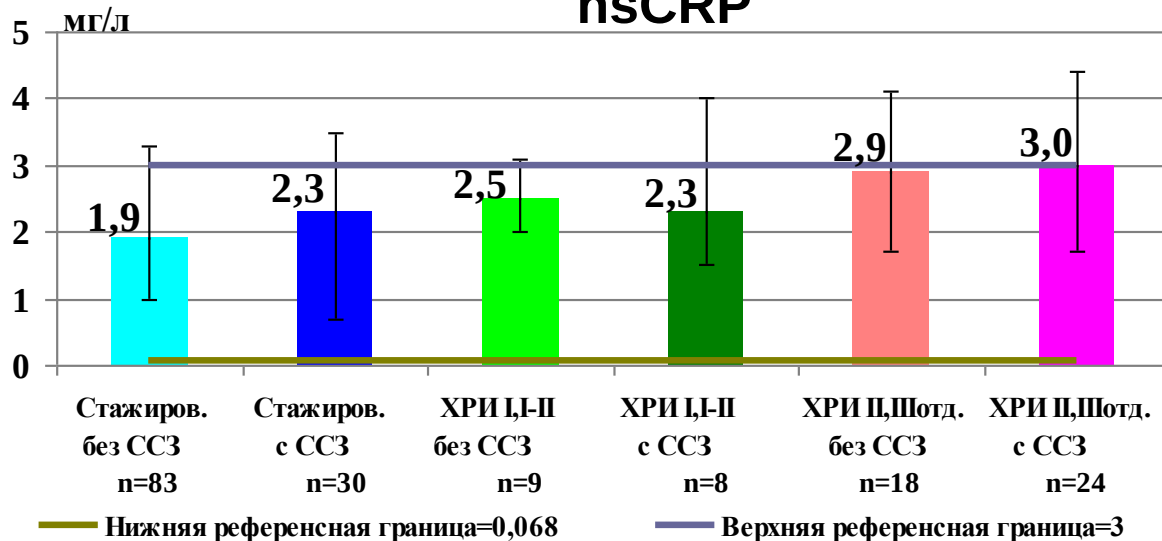


Маркеры регуляции сосудистого тонуса и воспаления

Серотонин



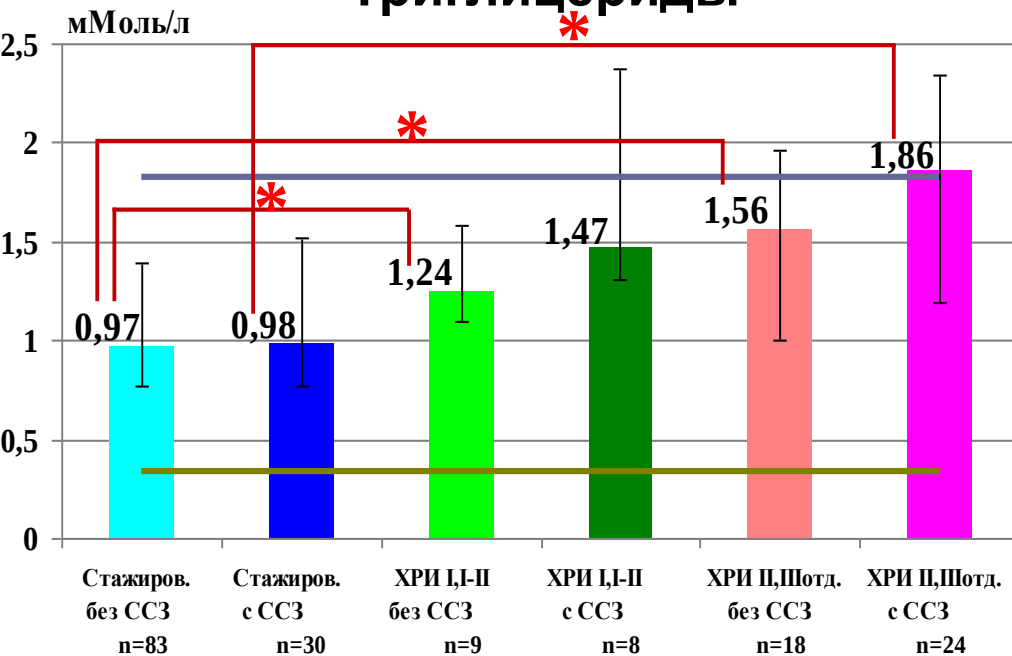
hsCRP



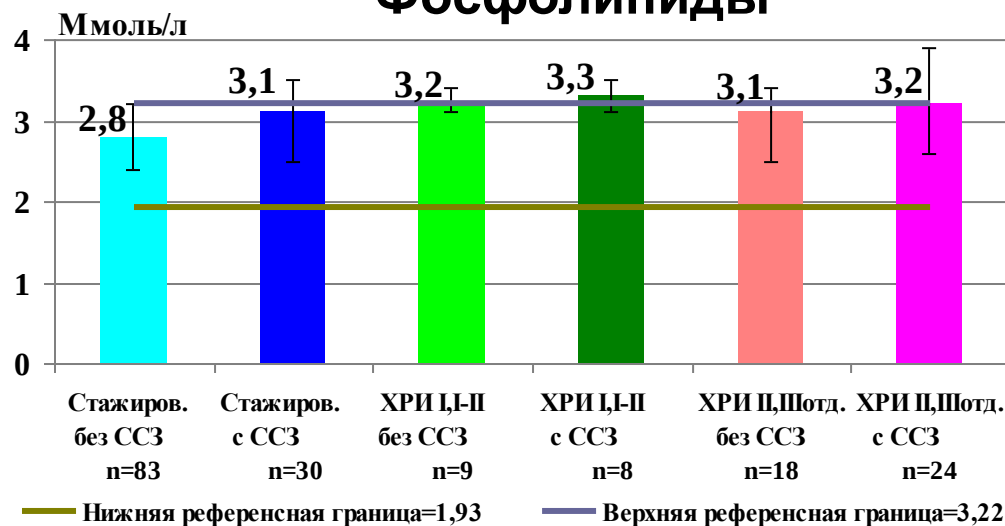


Показатели липидного обмена

Триглицериды



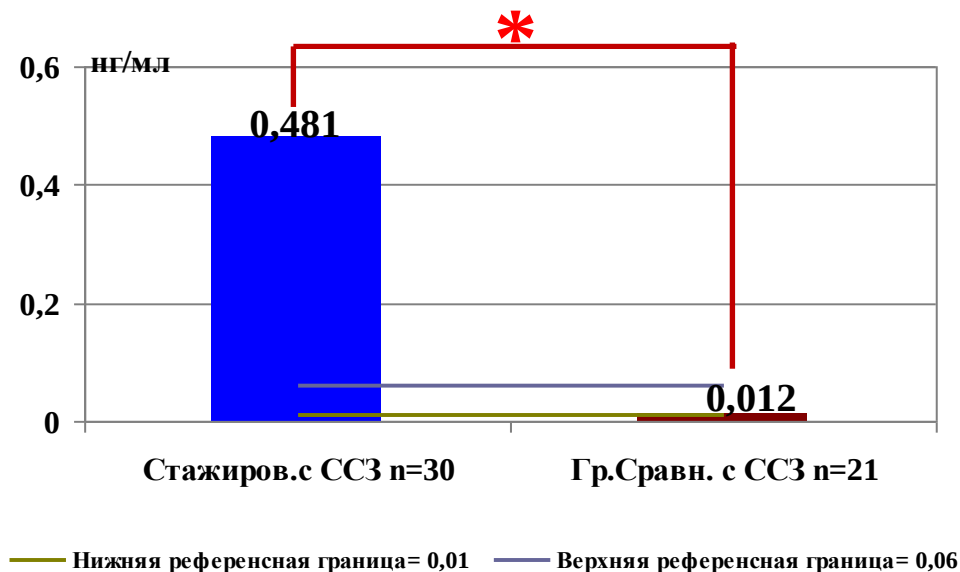
Фосфолипиды



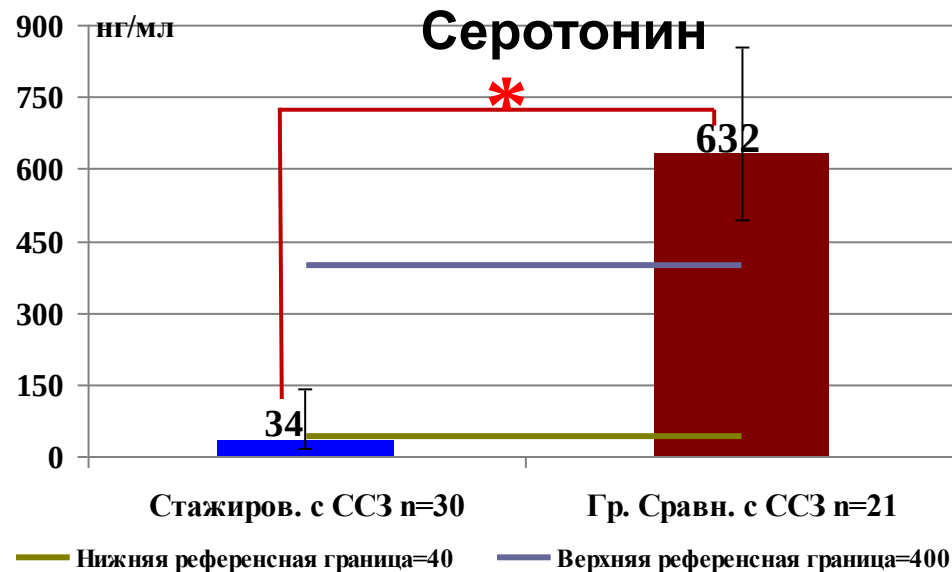


Маркеры регуляции сосудистого тонуса у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Ангиотензин II



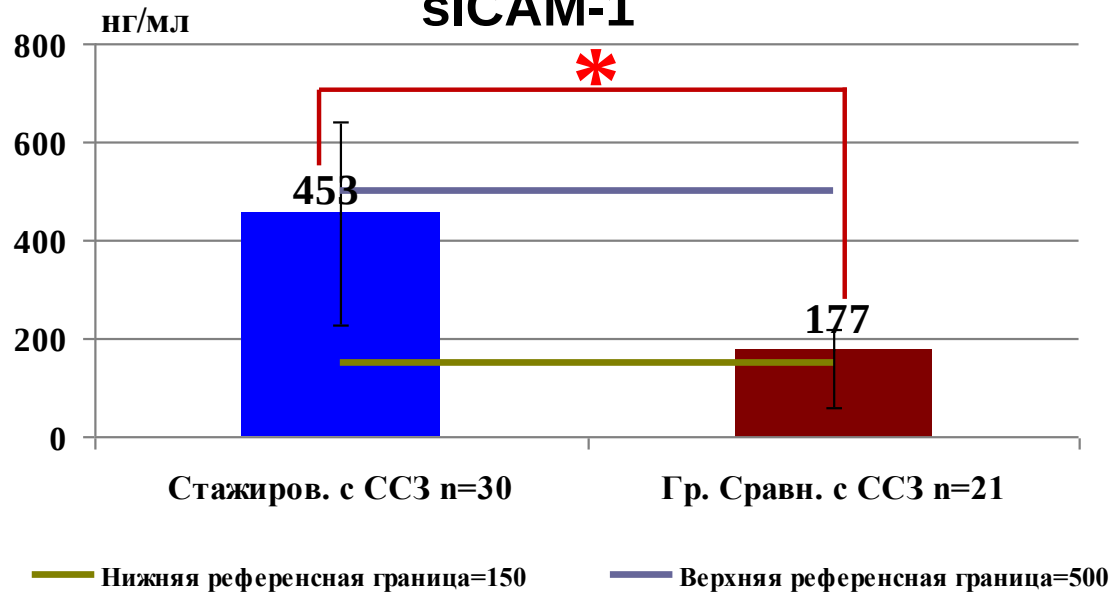
Для выявления диагностических критериев хронического воздействия ртути на формирование ЭД был проведен сравнительный анализ группы Стажированных рабочих с ССЗ, экспонированных ртутью и группы Сравнения с ССЗ, не экспонированных ртутью



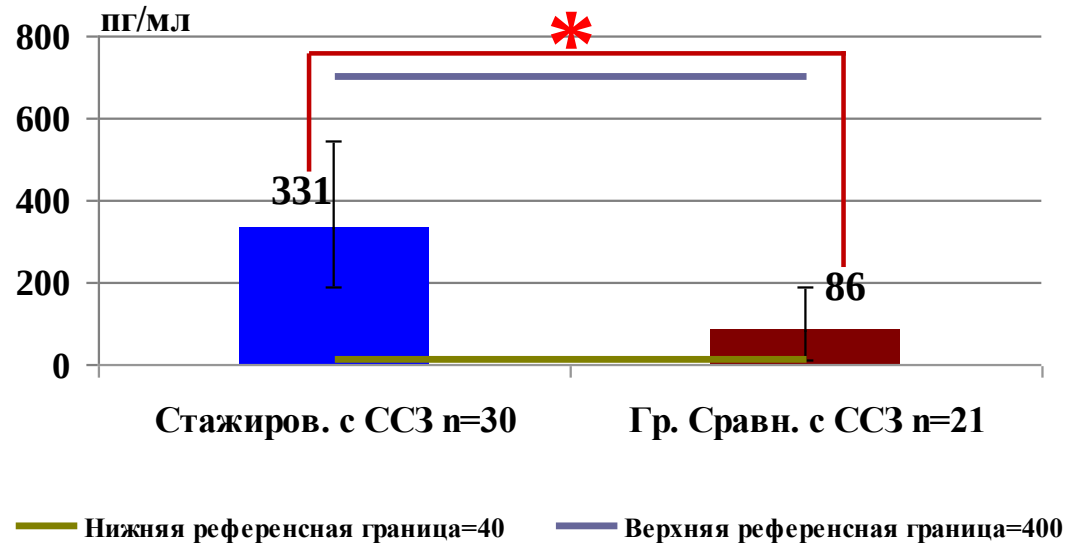


Маркеры активации эндотелия у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

sICAM-1



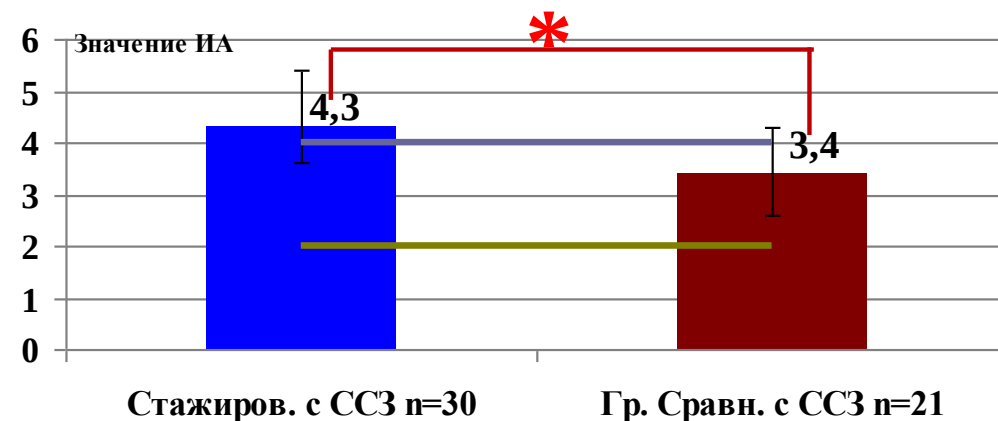
VEGF





Показатели липидного обмена у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

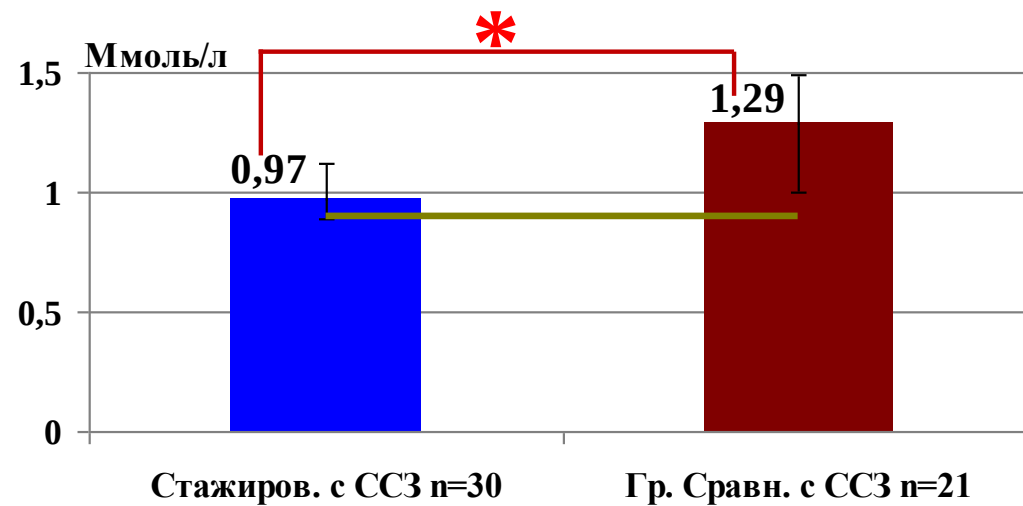
Индекс атерогенности



— Нижняя референсная граница=2,0

— Верхняя референсная граница=4,0

ХС ЛПВП

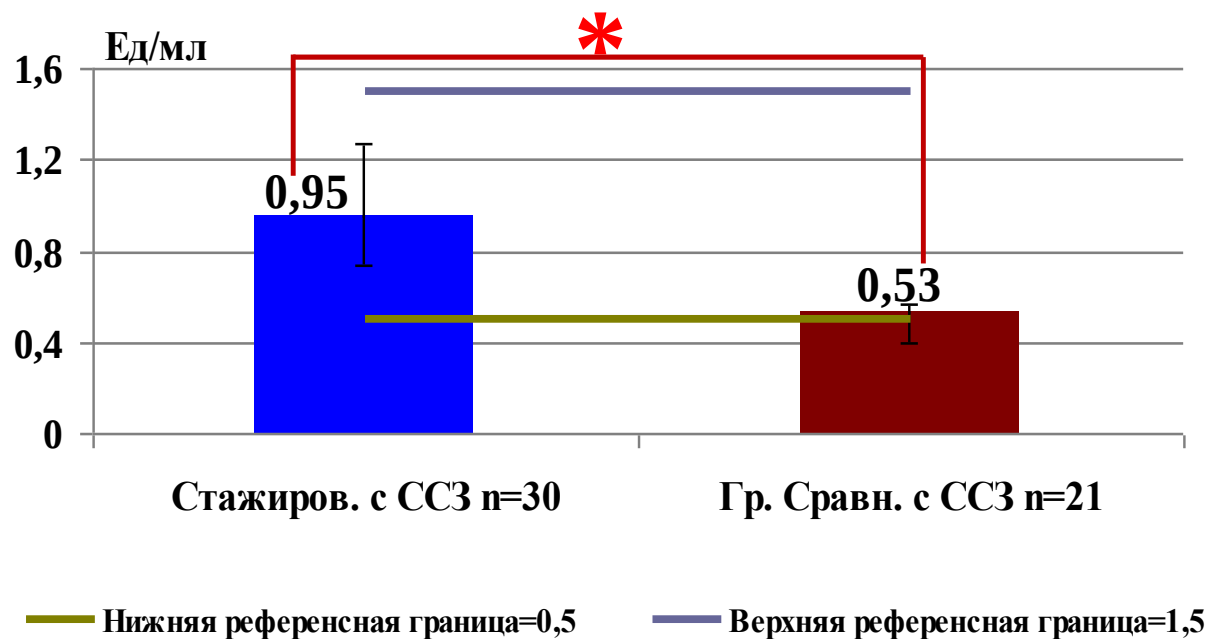


— Нижняя референсная граница=0,90



Маркеры сосудистого воспаления и повреждения у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Фактор Виллебранда



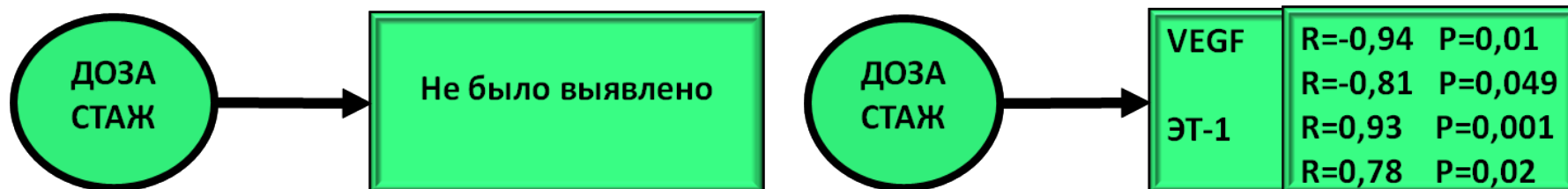


Статистически значимые ассоциации показателей эндотелиальной дисфункции с производственными факторами у лиц, экспонированных ртутью

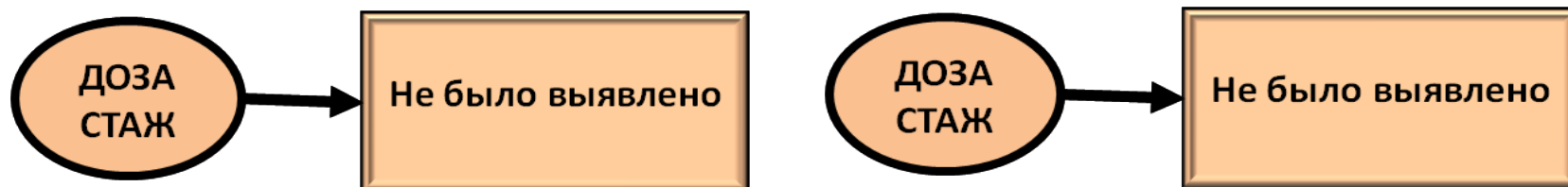
без ССЗ ← Стажированные → с ССЗ



без ССЗ ← ХРИ → с ССЗ



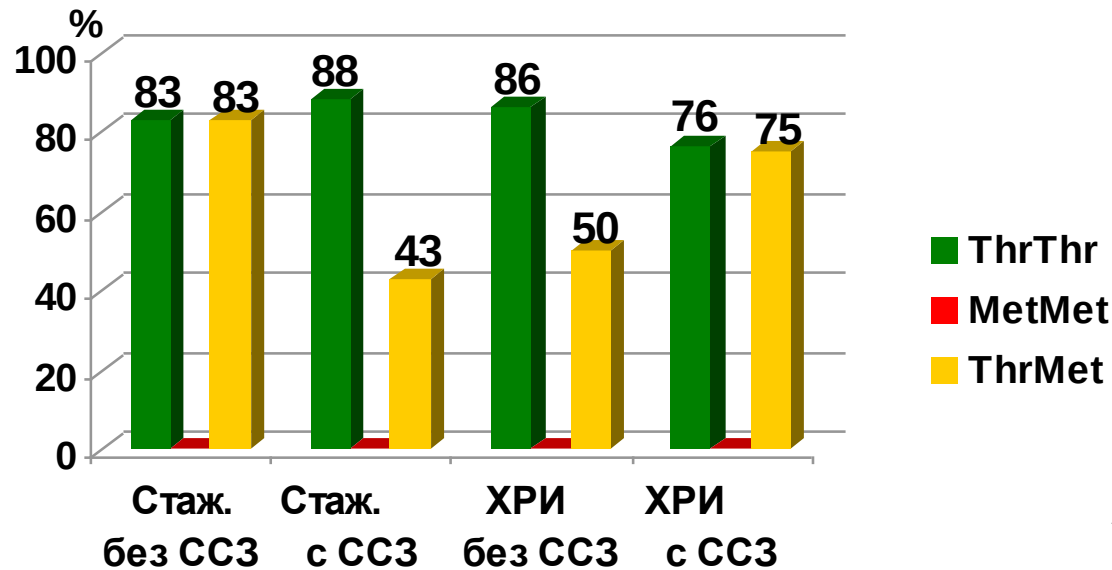
без ССЗ ← ХРИ отд. → с ССЗ



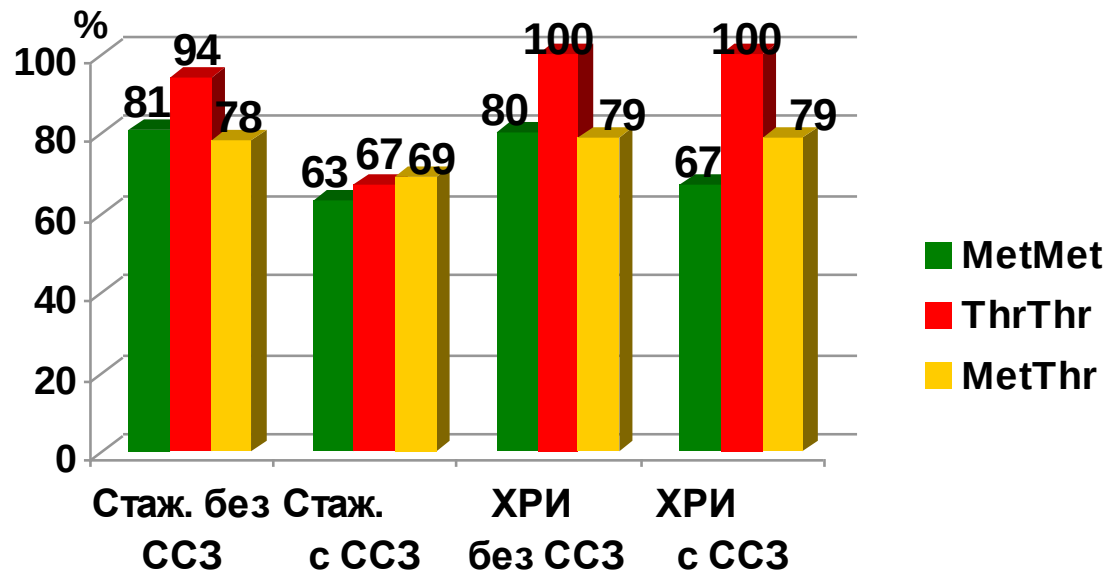


Частота отклонений от референсных значений в содержании ангиотензина II в зависимости от полиморфных вариантов гена AGT (Thr174Met и Met235Thr)

AGT Thr174Met

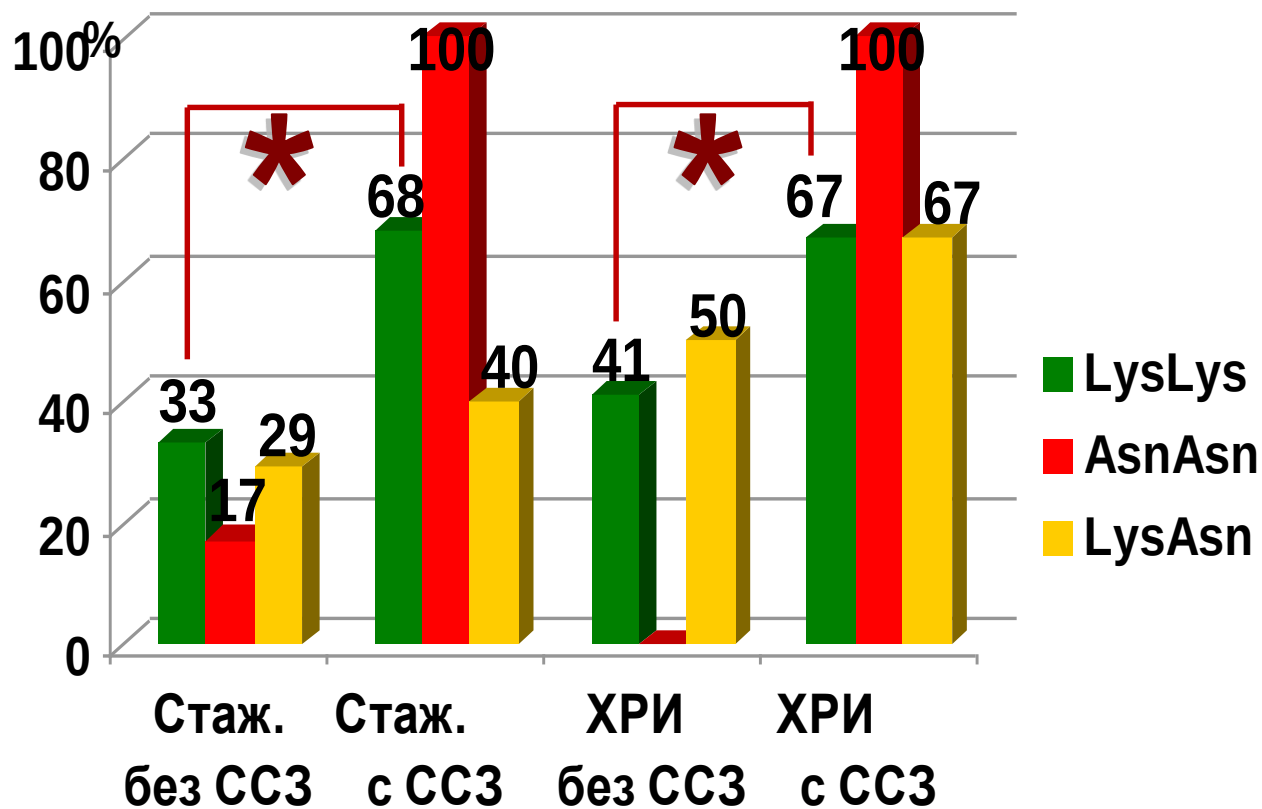


AGT Met235Thr



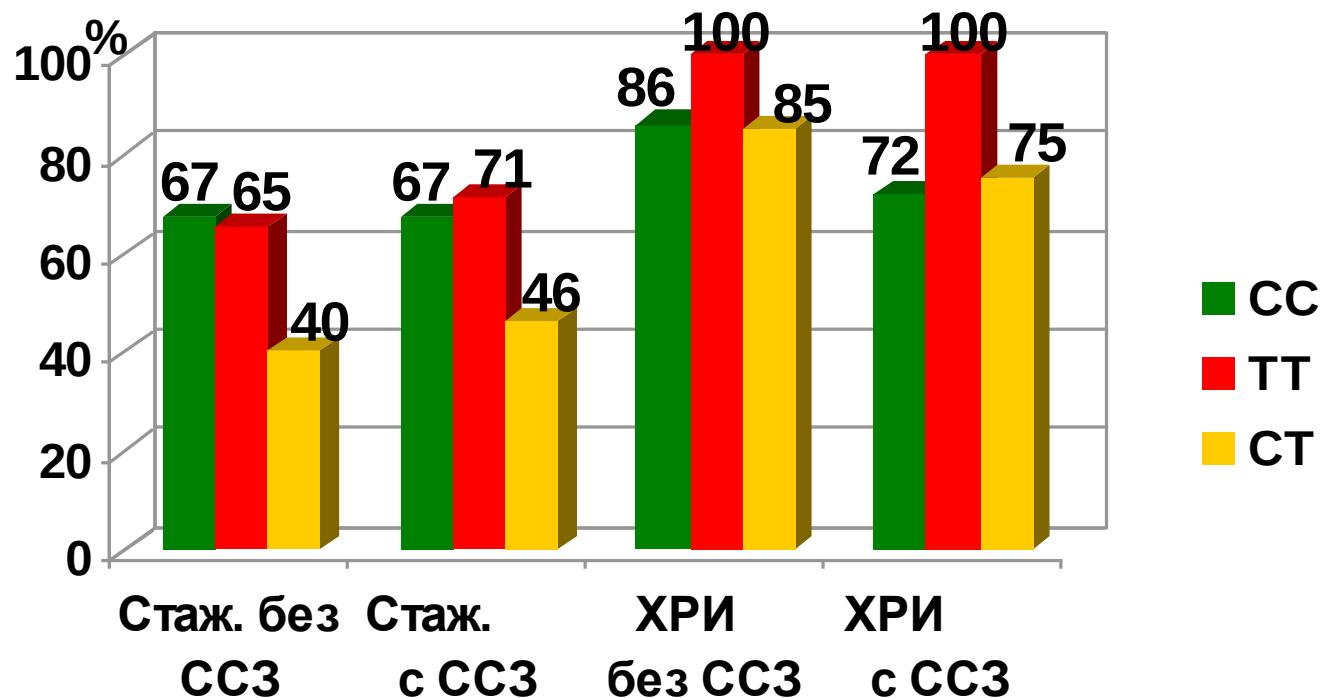


Частота отклонений от референсных значений в содержании эндотелина-1 в зависимости от полиморфного варианта гена *EDN1* (Lys198Asn)





Частота отклонений от референсных значений в содержании NO_x в зависимости от полиморфного варианта гена *NOS3* (T786C)





Заключение

- Установлены новые факты, характеризующие особенности проявления ЭД при воздействии ртути: дисрегуляция сосудистого тонуса, развитие проатерогенных нарушений и изменение в соотношении маркеров повреждения эндотелия.
- Определена этапность изменений показателей ЭД при хронической интоксикации ртутью, характеризующаяся **в донозологический период** дисбалансом маркеров регуляции сосудистого тонуса (снижение синтеза оксида азота, увеличение продукции ангиотензина II, эндотелина-1, гистамина), молекул межклеточной адгезии sICAM-1 и проатерогенными нарушениями; **в начальной стадии интоксикации ртутью** – активацией продукции молекул сосудистой адгезии sVCAM-1 и эндотелина-1 при параллельном снижении экспрессии sICAM-1; **в отдаленный период хронической ртутной интоксикации** – изменением концентрации серотонина с пониженных значений на повышенные.



Заключение

- Подтверждена роль производственных факторов (стаж, экспозиционная нагрузка) в развитии проатерогенных нарушений (индекс атерогенности, антитела к окисленным ЛПНП), содержании фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), и дисрегуляции выработки эндотелина-1 на донозологическом этапе и при начальных проявлениях интоксикации ртутью.
- Воздействие ртути на изменение концентрации маркеров ЭД осуществляется, в том числе, посредством влияния на полиморфные варианты генов-кандидатов развития сердечно-сосудистых заболеваний (AGT Met235Thr; EDN1 Lys198Asn; NOS3 T786C).
- Диагностическими критериями ЭД при хроническом воздействии ртути у лиц с сердечно-сосудистой патологией являются: низкий уровень серотонина и ХС ЛПВП, высокая концентрация ангиотензина II, VWF, sICAM-1, VEGF и индекса атерогенности.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

