

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-94

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОБАВОК ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ВЗРОСЛЫХ С ПОЛИМОРФИЗМОМ PPARG:  
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**EVALUATING THE IMPACT OF OMEGA-3 FATTY ACID SUPPLEMENTATION  
ON LIPID PROFILES IN ADULTS WITH PPARG POLYMORPHISMS**

Е. А. Покушалов<sup>1,2</sup>, А. В. Пономаренко<sup>2,3</sup>, С. А. Байрамова<sup>2</sup>, К. Гарсия<sup>1</sup>,  
И. А. Пак<sup>2</sup>, Е. В. Шрайнер<sup>2</sup>, Е. Н. Воронина<sup>3</sup>, Е. А. Соколова<sup>3</sup>, М. Джонсон<sup>1</sup>, Р. Миллер<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Triangel Scientific, Сан-Франциско, Калифорния*

<sup>2</sup>*Центр новых медицинских технологий, Новосибирск*

<sup>3</sup>*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск*

E. A. Pokushalov<sup>1,2</sup>, A. V. Ponomarenko<sup>2,3</sup>, S. A. Bayramova<sup>2</sup>, K. Garcia<sup>1</sup>,  
I. A. Pak<sup>2</sup>, E. V. Shreiner<sup>2</sup>, E. N. Voronina<sup>3</sup>, E. A. Sokolova<sup>3</sup>, M. Johnson<sup>1</sup>, R. Miller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Triangel Scientific, San Francisco, California*

<sup>2</sup>*Center for New Medical Technologies, Novosibirsk*

<sup>3</sup>*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk*

✉ dayshadoff@gmail.com

**Аннотация**

Исследования показывают, что полиморфизм гена PPARG влияет на липидный обмен и сердечно-сосудистый риск, а Омега-3 жирные кислоты модулируют эти эффекты. В исследовании с 102 пациентами (ЛПНП 70–190 мг/дл) оценивалось влияние 2000 мг Омега-3 ежедневно в течение 90 дней. У пациентов с полиморфизмом PPARG в группе Омега-3 уровень ЛПНП снизился на 15,4 %, по сравнению с 2,6 % в группе плацебо ( $p < 0,01$ ). Уровень триглицеридов снизился на 21,3 % ( $p < 0,01$ ).

**Abstract**

Research shows that PPARG gene polymorphisms influence lipid metabolism and cardiovascular risk, and omega-3 fatty acids modulate these effects. A study of 102 patients (LDL 70–190 mg/dL) assessed the effects of 2000 mg Omega-3 daily for 90 days. In patients with the PPARG polymorphism, the Omega-3 group had a 15.4 % reduction in LDL cholesterol levels compared with 2.6 % in the placebo group ( $p < 0.01$ ). Triglyceride levels decreased by 21.3 % ( $p < 0.01$ ).

Мутации гена PPARG (гамма-рецептор, активирующий пролифератор пероксисомы), ключевого регулятора хранения жирных кислот и метаболизма глюкозы, связаны с повышенными сердечно-сосудистыми рисками [1]. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты могут улучшать сердечную функцию и снижать воспаление, уровни ТГ, что может быть полезно для пациентов с мутациями в гене PPARG [2, 3]. Омега-3 могут модулировать экспрессию PPARG, что ведет к улучшению окисления жирных кислот и транспорта холестерина, снижению уровня LDL-C и уменьшению сердечно-сосудистых рисков [4].

Объединение данных свидетельствует о том, что полиморфизм гена PPARG может влиять на липидный обмен и сердечно-сосудистый риск, при этом Омега-3 жирные кислоты, как предполагается, модулируют эти эффекты. Целью исследования является оценка влияния добавок рыбьего жира на сердечно-сосудистые маркеры у взрослых с полиморфизмом гена PPARG в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Группа из 102 пациентов с уровнем холестерина ЛПНП 70–190 мг/дл была рандомизирована для приема либо 2000 мг жирных кислот Омега-3, либо плацебо ежедневно в течение 90 дней. В группе Омега-3 с полиморфизмом PPARG уровень холестерина ЛПНП снизился на 15,4 % (95 % ДИ: от –19,8 до –11,0 %) по сравнению со снижением на 2,6 % в группе плацебо (95 % ДИ: от –4,1 до –1,1 %;  $p < 0,01$ ). В группе Омега-3 без полиморфизмов PPARG уровень холестерина ЛПНП снизился на 3,7 % (рис. 1) (95 % ДИ: от –6,9 до –0,6 %), незначительно отличаясь от снижения в группе плацебо на 2,9 % (95 % ДИ: от –5,1 до –0,8 %;  $p = 0,28$ ). Снижение уровня холестерина ЛПНП было заметно на 11,7 % выше у пациентов с полиморфизмом PPARG, чем у пациентов без него (95 % ДИ: от –19,3 до –4,0 %;  $p < 0,01$ ).

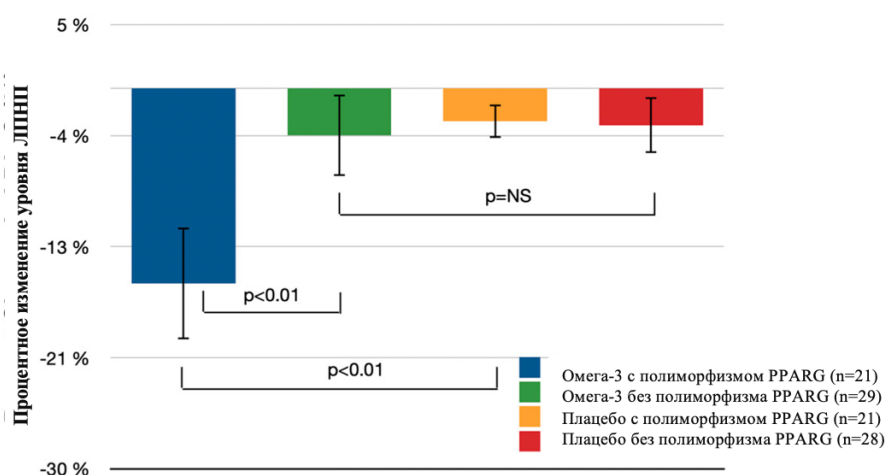


Рис. 1. Снижение уровня ЛПНП у пациентов с полиморфизмом PPARG

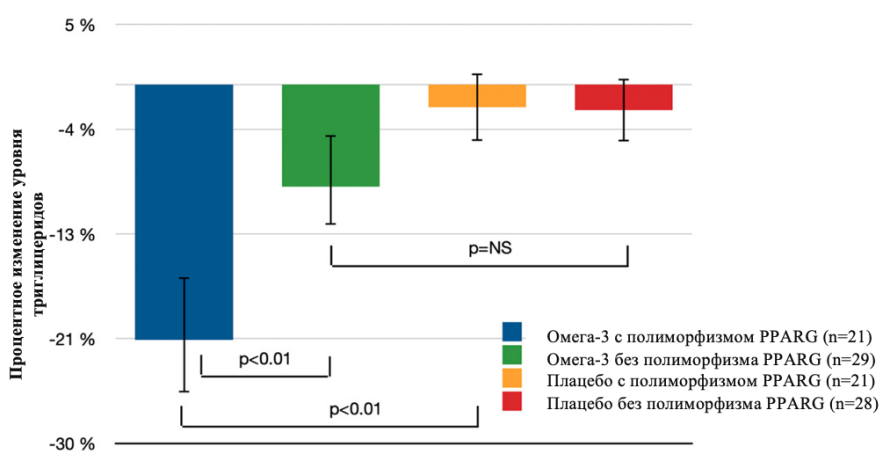


Рис. 2. Снижение уровня триглицеридов у пациентов с полиморфизмом PPARG

Уровень триглицеридов снизился на 21,3 % в группе Омега-3 с полиморфизмами PPARG (рис. 2) (95 % ДИ: от -26,5 до -16,2 %;  $p < 0,01$ ), без существенных изменений уровней холестерина ЛПВП, общего холестерина или вЧСРБ ни в одной группе. Частоты минорных аллелей и исходные характеристики были сопоставимы, что обеспечивало сбалансированное генетическое представительство.

Омега-3 жирные кислоты значительно снижают уровень холестерина ЛПНП и триглицеридов у носителей полиморфизма PPARG, подчеркивая потенциал генетически обусловленной персонализации сердечно-сосудистых вмешательств.

### Литература

1. Song Y, Li S, He C. PPAR $\gamma$  Gene Polymorphisms, Metabolic Disorders, and Coronary Artery Disease // *Front Cardiovasc Med.* 2022. Vol. 9. 808929.
2. von Schacky C., Harris W.S. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids // *Cardiovasc Res.* 2007. Vol. 73 (2). P. 310–315.
3. Bhat S., Sarkar S., Zaffar D. et al. Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease and Diabetes: a Review of Recent Evidence // *Curr. Cardiol. Rep.* 2023. Vol. 25 (2). P. 51–65.
4. Ghasemi Darestani N., Bahrami A., Mozafarian M.R et al. Association of Polyunsaturated Fatty Acid Intake on Inflammatory Gene Expression and Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Nutrients.* 2022. Vol. 14 (21). P. 4627.