

ulation census of 2010. Statistical compendium Sakha (Yakutia). Yakutsk: 2013. 76 p.

8. Соколова Ф.Х. Этнодемографические процессы в Российской Арктике // Арктика и Север. 2015. №21. С. 151-164.

Sokolova FH. Ethnic and demographic processes in the Russian Arctic // Arctic and North. 2015. No. 21. P.151-164.

9. Сравнительный анализ концентрации химических элементов в цельной крови и в сыворотке крови у девушек, подвергающихся профессиональной физической нагрузке различного уровня / Н.А. Агаджанян, И.П. Зайцева, А.В. Скальный // Бюллетень регенеративной медицины. 2014. №5(63). С. 63-67.

Comparative analysis of the concentration of chemical elements in whole blood and in blood serum in girls undergoing professional physical activity of various levels / Agadzhanian NA, Zaitseva IP, Skalny A.V. Bull. of regener. medic. 2014. No. 5(63). P.63-67.

10. Фактическое питание коренных малочисленных народов Севера (на примере эвенков Оленекского района Республики Саха (Якутия) / В.Г. Кривошапкин [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2015. №3(51). С.58-61.

Actual nutrition of indigenous small in number people of the North (the case of the Evenks, Olenek area of the Republic Sakha (Yakutia). / Krivoshapkin VG, Sivtseva AI, Sivtseva EN, et al. Yakut medical Journal. 2015. No. 3(51). P.58-61.

11. Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека // Журнал Аналитика и контроль. 2005. №9 (4). С. 358-366.

Fedorov VI. On the problem of determining trace elements in human serum. J Analyt and control. 2005. No. 9(4). P.358-366.

12. Aranaz M., Costas-Rodriguez M., Lobo L. et al. Pilot study of homeostatic alterations of mineral elements in serum of patients with age-re-

lated macular degeneration via elemental and isotopic analysis using ICP-mass spectrometry. J. Of pharmaceutical and biomedical analysis. Jan 2020, Volume 177, Article Number: UNSP 112857. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.112857

13. Chon SJ, Koh YK, Heo JY et al. Effects of vitamin D deficiency and daily calcium intake on bone mineral density and osteoporosis in Korean postmenopausal woman. Obstetrics and Gynecology Science. 2017; 60(1):53-62. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.1.53

14. Denova-Gutiérrez E, Clark P, Tucker KL et al. Dietary patterns are associated with bone mineral density in an urban Mexican adult population. Osteoporosis International. 2016; 27(10):3033-3040. DOI: 10.1007/s00198-016-3633-4

15. Giachelli CM. The emerging role of phosphate in vascular calcification. Kidney International. 2009; 75(9):890-897. DOI: 10.1038/ki.2008.644

16. HELIX [Internet]. Saint Petersburg; 2016-2022. Available from: <https://www.helix.ru/>

17. Konz T, Migliavacca E, Dayon L et al. ICP-MS/MS-Based Ionomics: A Validated Methodology to Investigate the Biological Variability of the Human Ionome. J Prot res. 2017;16(5):2080-2090

18. Mancini FR, Affret A, Dow C et al. High dietary phosphorus intake is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the large prospective E3N cohort study. Clinical Nutrition. 2018; 37(5):1625-1630. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.07.025

19. Muley A, Muley P, Shah M. ALA, fatty fish or marine n-3 fatty acids for preventing DM?: a systematic review and meta-analysis. Curr Diabetes Rev. 2014;10(3):158-165. DOI: 10.2174/157339981066614051513137

20. Natour NA, Morin SN, Egeland GM et al. Forearm bone density is not elevated in Inuit women with impaired fasting glucose or type 2 diabetes mellitus. Int J Cir-

cump Health. 2019; 78(1):1601056. DOI: 10.1080/22423982.2019.1601056

21. Razzaque MS. Phosphate toxicity: new insights into an old problem. Clin Sci (Lond). 2011;120(3):91-97. DOI: 10.1042/CS20100377

22. Renkema KY, Alexander RT, Bindels RJ, Hoenderop JG. Calcium and phosphate homeostasis: concerted interplay of new regulators. Ann Med. 2008. 40:82-91. DOI:10.1080/07853890701689645

23. Sidor P, Głabska D, Włodarek D et al. Analysis of the dietary factors contributing to the future osteoporosis risk in young Polish women. Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny. 2016; 67(3):279-285

24. Sivtseva AI, Sivtseva EN, Shadrina SS et al. Microelement composition of serum in Dolgans, indigenous inhabitants of the Russian Arctic, in the conditions of industrial development of territories. Int J Circump Health. 2020; 79(1):1764304. DOI: 10.1080/22423982.2020.1764304

25. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M et al. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. Circulation. 2005; 112(17):2627-2633. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553198

26. Vannucci L, Masi L, Gronchi G et al. Calcium intake, bone mineral density, and fragility fractures: evidence from an Italian outpatient population. Archives of Osteoporosis. 2017; 12(1):40. DOI: 10.1007/s11657-017-0333-4

27. Wach S, Weigelt K, Michalke B et al. Diagnostic potential of major and trace elements in the serum of bladder cancer patients. J of trace elem in med and biol. 2018;46:150-155. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.12.010

28. Zhang H, Yan Ch, Yang Zh et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. J of trace elem in med and biol. 2017;40:91-96. DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.12.017

Л.Б. Ким, А.Н. Путятин

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.24

УДК: 612.12-008.331/153.915-055.1(1-922)

Проведен поиск взаимосвязей между гемодинамическими показателями и липидным профилем у мужчин среднего возраста с нормальным высоким давлением, абдоминальным ожирением и нормолипидемией, проживающих в Арктике. Отмечено повышение ряда липидных индексов.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязи показателя систолического давления на плечевой артерии с содержанием Апо А-1, Апо В, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и кардиоваскулярным риском (КВР); диастолического давления на плечевой артерии с ХС, КВР и отношением окружности талии к окружности бедер; показателя частоты сердечных сокращений с окружностью талии и бедер, индексом массы тела.

Значительно большее количество корреляций и большей силы было обнаружено между показателями центральной гемодинамики и липидного профиля.

Выявлены взаимосвязи между липидными индексами и уровнем давления: а) положительная корреляция коэффициента атерогенности с периферическим систолическим и диастолическим давлением, аортальным систолическим, диастолическим и пульсовым давлением, б) ХС-нЛПВП с аортальным систолическим и диастолическим давлением, в) отрицательная корреляция индекса накопления липидов с периферическим пульсовым давлением.

Эти корреляции свидетельствуют о том, что в условиях Арктики наличие нормолипидемии и ожирения может явиться предпосылкой для формирования нормального высокого давления.

Ключевые слова: липиды крови, липидные индексы, периферическое и центральное давление, мужчины, Арктика.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск: **КИМ Лена Борисовна** – д.м.н., гл.н.с., руковод. группы, lbkim@frcftm.ru; ORCID: 0000-0002-4051-8854; Research ID: A-8821-2016; Scopus ID: 7202158963, **ПУТЯТИНА Анна Николаевна** – к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0001-9599-3049; Research ID: S-5813-2017; Scopus ID: 48661356700.

The aim of the study was to find correlations between hemodynamic parameters and lipid profile in middle-aged men with normal high blood pressure, abdominal pre-obesity and normolipidemia living in the Arctic. There was an increase in a number of lipid parameters (atherogenicity coefficient (AC), the ratio of total cholesterol (TC) to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), atherogenic plasma index (AIP), triglyceride/HDL-C ratio and lipid accumulation index (LAP)).

Correlation analysis revealed the linear relationship of systolic pressure in the brachial artery with the content of Apo A-1, Apo B, TC, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and cardiovascular risk (CVR); diastolic pressure with TC, CVR and the waist-hip circumference ratio; heart rate index with waist and hip circumferences and body mass index.

More number and greater strength of significant correlations were found between indicators of central hemodynamics and lipid profile.

The interrelations between lipid parameters and pressure level were revealed: a) positive correlation of AC with peripheral systolic and diastolic pressure, systolic pressure in the aorta, diastolic and pulse pressure, b) TC-non-HDL with systolic and diastolic pressure in the aorta, c) negative correlation of LAP with peripheral pulse pressure.

These correlations indicate that in Arctic conditions, the presence of normolipidemia and pre-obesity may be a prerequisite for the formation of normal high pressure.

Keywords: blood lipids, lipid indices, peripheral and central pressure, men, Arctic.

Введение. В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) важную роль отводят нарушениям липидного обмена, которые определяют по содержанию традиционных показателей липидов в крови, таких как содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП). При этом в качестве основного предиктора неблагоприятного прогноза атеросклероза и патогенетически связанных с ним ССЗ рассматривают ХС-ЛПНП [14, 17], тогда как повышенное содержание в крови ХС-ЛПВП связывают с низкой степенью кардиоваскулярного риска (КВР) [20]. Однако оказалось, что существенное увеличение ХС-ЛПВП не всегда является протективным фактором [7]. Высказано предположение, что функциональная активность ХС-ЛПВП в большей степени определяется именно концентрацией ХС в отдельных субфракциях ХС-ЛПВП, чем уровень ХС, содержащегося в ХС-ЛПВП.

Для более точного выяснения роли липидного обмена в развитии атеросклероза и связанных с ним заболеваний всё чаще стали использовать наряду с традиционными показателями липидного обмена их производные, так называемые липидные индексы или комбинированные липидные параметры (в англоязычной литературе). Большинство известных индексов отражает соотношение основных классов липидов в плазме крови, взаимосвязи внутри липидного обмена, соотношение про- и антиатерогенного потенциала крови [4]. Считают, что липидные индексы представляют наибольшую силу в прогнозировании ССЗ, при этом ХС-ЛПНП может проявлять слабую связь со скоростью пульсовой волны или вообще не иметь её [10, 13, 18, 22].

При атеросклерозе кумуляция липидов в интима артерий модулирует жёсткость сосудов. Имеются единичные данные о связи липидов с жёсткостью сосудов у жителей Севера. В частности, показано, что у молодых мужчин, жителей Финляндии, эластичность аорты не была связана со стандартными липидными показателями [16]. При этом отношение ХС-ЛПВП/ХС не выявило связи с эластичностью аорты, но показало снижение растяжимости сонной артерии у лиц с низким отношением ХС-ЛПВП/ХС. В другом исследовании у пациентов с артериальной гипертонией (АГ), жителей Надыма, такие факторы риска, как гиперхолестеринемия, индекс массы тела (ИМТ) и курение, не оказывали влияния на вязкоэластические свойства стенки общей сонной артерии [3].

Несмотря на то, что артериальная жёсткость является распространённым показателем АГ [19, 21], пока нет убедительных данных о связи липидных показателей и индексов с АГ.

Результаты проведенных исследований липидного профиля у жителей арктических регионов и факты раннего и частого развития ССЗ [1, 2, 8] диктуют необходимость изучения липидных индексов и оценки их взаимосвязи с уровнем артериального давления у северян.

Цель исследования – изучить взаимосвязь традиционных липидных показателей и липидных индексов с артериальной гипертонией у мужчин на европейском Севере России.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили в Мурманской области (67° с.ш.) в осенне-зимний период. Обследовали мужчин, работающих на горно-обогатительном комбинате (n=31). Средний возраст составил 42,68±2,44 года, северный стаж – 19,69±2,40 года, общий трудовой стаж – 22,38±2,63 года.

Критерии включения: отсутствие жалоб на момент исследования, сред-

ний возраст, письменное согласие на участие в обследовании и сдачу крови для биохимических анализов.

Критерии исключения: обострение хронических болезней, наличие семейной гиперхолестеринемии, онкологических, инфекционных заболеваний, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности, аневризмы аорты, болезней клапанов сердца и аорты, инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе.

Забор крови проводили в BD Vacutainer из локтевой вены в утренние часы после ночного голодания. После центрифугирования крови (3000 об/мин, 10 мин) плазму переносили в пробирки Eppendorf, замораживали и хранили при температуре -70°C.

Биохимические исследования. После однократного размораживания плазмы определяли содержание ХС и ТГ с помощью наборов фирмы «Thermo Fisher Scientific» (США). Для определения ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, апопротеина А1 (Апо А1) и В (Апо В) использовали наборы фирмы «DiaSys» (Германия). Содержание липидов измеряли на автоматическом биохимическом анализаторе AU 480 «Beckman Coulter» (США).

Рассчитывали по формулам коэффициент атерогенности (КАТ) = (ХС – ХС-ЛПВП)/ХС-ЛПВП и другие липидные индексы: отношение Апо В/Апо А-1; атерогенный индекс плазмы (AIP) = (logТГ/ХС-ЛПВП); атерогенный индекс (АТН) = ((ХС – ХС-ЛПВП) x Апо В)/(ХС-ЛПВП x Апо А1); ХС-нелПВП (non-HDL) = ХС – ХС-ЛПВП; индекс Castelli 1 = ХС / ХС-ЛПВП; индекс Castelli 2 = ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП [4]; ТГ/ЛПВП; индекс накопления липидов (LAP) = (окружность талии – 65) x ТГ [5].

Оценку суммарного риска развития фатальных событий от ССЗ, КВР в течение ближайших 10 лет проводили по шкале SCORE (ВНОК, 2011).

После отдыха в течение 15 мин в положении сидя дважды с интервалом

в 2 мин измеряли систолическое, диастолическое и пульсовое давление на плечевой артерии (пСД, пДД, пПД) с помощью автоматического манжетно-осциллографического прибора (МТ-4, «MediTech», США), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Показатели центральной (аортальной) гемодинамики (аСД, аДД, аПД) определяли методом аппланационной тонометрии с помощью аппарата SphygmoCor («Atcor Medical», Австралия) согласно описанию [11].

Измеряли рост (м) и массу тела (кг), окружность талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см) общеизвестными способами, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

При выполнении исследования соблюдались Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека (Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями 2013 г.) и Правила клинической практики в РФ (Приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 266). Протокол исследования одобрен биотическим комитетом ФИЦ ФТМ.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica-10 («Stat Soft Inc.», США). В зависимости от нормальности распределения признаков в выборке, вычисленной методом Колмогорова-Смирнова, были использованы непараметрические методы анализа с определением медианы (Me), нижнего, верхнего квартиля (Q_{25} ; Q_{75}) и средней арифметической (M), ошибки средней (m). Корреляционный анализ проводили по Спирмену (r, p).

Результаты и обсуждение. У мужчин отмечено превышение ИМТ (27,47 (24,45; 29,94) кг/м²), что свидетельствует о наличии избыточной массы тела. Результаты измерения ОТ (95,00 (89,00; 102,00) см), ОБ (103,00 (99,00; 108,00) см) и их соотношение (0,91 (0,87; 0,97)) указывают на андронидный тип распределения жировой ткани, что позволяет говорить о наличии абдоминальной формы предожирения. При этом содержание отдельных липидов (ТГ – 1,14 (0,82; 2,23) мм/л; ХС – 4,96 (3,98; 5,44) мм/л; ХС-ЛПВП – 1,04 (0,75; 1,35) мм/л; ХС-ЛПНП – 2,63 (2,10; 2,98) мм/л) и аполипопротеинов (Апо А1 – 140,08 (124,52; 160,36) мг/дл; Апо В – 45,16 (36,04; 52,06) мг/дл) соответствовало референсным величинам, свидетельствуя о нормолипидемии. Тем не менее результаты антропометрии предполагают наличие повышенного риска ССЗ, а КВР по шкале SCORE (3,36±0,84) прогнозиру-

ет умеренный риск. Согласно Рекомендациям ВНОК (2008), показатели пСД (134,5 (122,25; 140,00) и пДД (88,00 (81,25; 90,00) мм рт. ст. у северян соответствуют высокому нормальному давлению. Величина пПД составила 47,50 (40,00; 50,00) мм рт. ст., ЧСС – 77,00 (69,00; 83,00) уд/мин.

Были оценены 9 липидных индексов, производные традиционных липидных показателей, отражающие соотношение атерогенного и антиатерогенного липидного профиля у северян. 5 из них оказались повышенными: КАТ (3,70 (2,45; 5,25)) выше 3,0, индекс Castelli 1 (4,68 (3,43; 6,26)) выше 4,0; АИР (0,17 (-0,19; 0,36)) выше 0,1; отношение ТГ/ХС-ЛПВП (1,49 (0,66; 2,29)) выше 0,9 и LAP (36,34 (24,59; 61,02)) больше 21,2 относительно данных других авторов [4, 5, 12], полученных у здоровых лиц. Другие индексы: соотношение Апо В/Апо А-1 (0,32 (0,26; 0,40)), АТН (1,16 (0,59; 2,10)), non-HDL (3,77 (3,03; 4,44)) и индекс Castelli 2 (2,57 (1,78; 3,29)) не отличались от данных других авторов [4, 9, 15].

Есть данные, что у здоровых мужчин, жителей г. Архангельска, в возрасте от 20 до 59 лет LAP составил 17,8 (9,1; 30,5), в возрастной группе 40–49 лет показатель увеличился до 21,2 (12,3; 33,2) [5], тем не менее это существенно ниже, чем в группе обследованных нами северян. Более низкие значения индекса LAP у архангелогордцев можно объяснить меньшими

антропометрическими показателями: ОТ 81,0 (75,0; 87,0) см, ИМТ 24,4 (22,1; 26,3) кг/м². У японских мужчин (n=1720, возраст от 25 и 55 лет, ОТ 81,8 см, ИМТ 23 кг/м²) LAP не превысил 21,2, индекс ТГ/ХС-ЛПВП – 0,9 [12].

Таким образом, у северян с нормолипидемией выявленные высокие липидные индексы могут быть связаны с повышенным риском развития атеросклероза и ССЗ. Поскольку КАТ отражает отношение ХС атерогенных липопротеинов к ХС антиатерогенных, тогда как индекс ХС/ХС-ЛПВП – отношение общего ХС к ХС антиатерогенных липопротеинов, то КАТ может точнее прогнозировать риск развития ССЗ. Тем более уже показано, что прогрессирование АГ и изменения геометрических показателей левого желудочка были более тесно связаны с КАТ, чем с отдельными липидами [6].

Показатели периферической гемодинамики коррелировали с показателями липидного профиля и антропометрии. Отмечена положительная корреляция средней силы: пСД с Апо А-1, Апо В, ХС, ХС-ЛПНП и КВР; пДД – с ХС, КВР и отношением ОТ/ОБ; ЧСС – с ОТ, ОБ и ИМТ, что отражает связь уровня давления с липидным обменом, тогда как ЧСС – с данными антропометрии (таблица). Эти связи нацеливают на возможность регуляции гемодинамики у северян путем контроля липидного обмена и абдоминальной формы предожирения.

Взаимосвязь показателей периферической и центральной гемодинамики с липидным профилем, антропометрическими показателями и кардиоваскулярным риском мужчин, жителей европейского Севера России (r; p)

Показатель	ХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	Апо А-1	Апо В	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ИМТ	КВР
пСД	-	0,43; 0,030	0,40; 0,043	0,43; 0,030	0,42; 0,031	-	-	-	-	0,57; 0,003
пДД	0,46; 0,019	-	-	-	-	-	-	0,45; 0,017	-	0,52; 0,008
ЧСС	-	-	-	-	-	0,48; 0,007	0,48; 0,007	-	0,43; 0,015	-
аСД	0,67; 0,0001	-	0,53; 0,003	0,53; 0,003	0,58; 0,001	-	-	-	-	0,74; 0,0001
аДД	0,59; 0,001	-	0,51; 0,006	0,41; 0,031	0,51; 0,006	0,46; 0,010	-	0,60; 0,001	-	0,65; 0,0003
аПД	0,44; 0,016	0,45; 0,015	0,37; 0,050	0,44; 0,018	0,39; 0,039	-	-	-	-	0,58; 0,001

Примечание: пСД, пДД, пПД – систолическое, диастолическое, пульсовое давление на плечевой артерии; аСД, аДД, аПД – систолическое, диастолическое, пульсовое аортальное давление; ХС – общий холестерин; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ИМТ – индекс массы тела; КВР – кардиоваскулярный риск.

Значительно большее количество корреляций и большей силы было обнаружено между показателями центральной гемодинамики (аСД 118,00 (106,00; 129,00), аДД (88,00 (81,00; 92,00), аПД (30,00 (24,00; 34,00) мм рт. ст.) и липидного профиля. Положительные связи отмечены: аСД с Апо А-1, Апо В, ХС, ХС-ЛПНП, КВР; аДД – с Апо А-1, Апо В, ХС, ХС-ЛПНП, КВР, ОТ; ОТ/ОБ; аПД – с Апо А-1, Апо В, ХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, КВР.

Закономерными оказались значимые положительные связи возраста северян с пСД ($r=0,54$; $p=0,003$), пДД ($r=0,48$; $p=0,010$), аСД ($r=0,71$; $p=0,0001$), аДД ($r=0,57$; $p=0,001$), аПД ($r=0,60$; $p=0,0003$) и полярного стажа с пСД ($r=0,51$; $p=0,006$), пДД ($r=0,45$; $p=0,017$), аСД ($r=0,69$; $p=0,0002$), аДД ($r=0,56$; $p=0,001$), аПД ($r=0,59$; $p=0,001$).

Внимания заслуживают корреляции между липидными индексами и уровнем давления у мужчин. В частности, а) положительная корреляция КАТ с показателями пСД (0,44; 0,025), пДД (0,44; 0,023), аСД (0,62; 0,0003), аДД (0,56; 0,002), аПД (0,42; 0,022); б) ХС-нелПВП с аСД ($r=0,49$; $p=0,007$), аДД ($r=0,48$; $p=0,010$) и в) отрицательная корреляция LAP с пПД ($r=-0,51$; $p=0,015$). Эти корреляции свидетельствуют о том, что в условиях Арктики наличие нормолипидемии и предожирения может явиться предпосылкой для формирования нормального высокого давления, которое, в свою очередь, реализуется взаимодействием липидных индексов с периферической и центральной гемодинамикой.

Заключение. Результаты настоящего исследования показали, что у мужчин, жителей европейского Севера России, имеющих нормальное высокое давление, абдоминальное предожирение при нормолипидемии, были обнаружены умеренный КВР по шкале SCORE, повышенные липидные индексы – КАТ, индекс Castelli 1, АПР, отношение ТГ/ХС-ЛПВП и, особенно, LAP относительно аналогичных показателей других исследователей. Традиционные липидные показатели более тесно связаны с параметрами центральной гемодинамики, чем периферической, что следует учитывать при разработке диагностических и профилактических мероприятий. Определение липидных индексов может повысить выявляемость скрытых нарушений липидного обмена даже при нормальном уровне традиционных показателей липидного профиля в крови, т.е., липидные индексы могут быть

более чувствительными предикторами риска АГ. Полученные нами результаты диктуют необходимость проведения дополнительных исследований с привлечением большего количества обследуемых лиц среди жителей арктического региона для выяснения референсных величин липидных индексов.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке Президиума РАН по Программе фундаментальных исследований «Поисковые фундаментальные научные исследования в интересах развития Арктической зоны Российской Федерации».

При выполнении работы использовали оборудование ЦКП «Современные оптические системы» ФИЦ ФТМ.

Литература

1. Аверьянова И.В., Луговая Е.А. Возрастные изменения функциональных резервов организма мужчин-европеоидов уроженцев Севера // Успехи геронтоп. 2021. Т. 34, № 6. С. 814–820.
2. Averyanova I.V., Lugovaya Ye.A. Age-related readjustments of caucasian men's functional reserves in the North. Adv. Gerontol. 2021. T. 34, No. 6. P. 814–22. DOI: 10.34922/AE.2021.34.6.001
3. Бичкаева Ф.А., Типисова Е.В., Волкова Н.И. Соотношение содержания инсулина, половых гормонов, стероидсвязывающего β -глобулина, параметров липидного обмена и глюкозы у мужского населения Арктики // Проблемы репродукции. 2016. № 2. С. 99–110.
4. Bichkaeva F.A., Tipisova E.V., Volkova N.I. The ratio of insulin, sex hormones, sex hormone-binding β -globulin, parameters of lipid metabolism and glucose in the male population of the Arctic // Russian Journal of Human Reproduction. 2016. Vol. 22, No. 2. P. 99–110. DOI: 10.17116/repro201622299-110
5. Ердикова Т.К., Саламатина Л.В., Буганов А.А. Структурно-функциональные изменения сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией на Крайнем Севере // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2009. Т. 17, № 2. С. 89–93.
6. Erdakova T.K., Salamatina L.V., Buganov A.A. Structural-functional changes of vascular wall in hypertensive patients of the far North // I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2009. Vol. 17, No. 2. P. 89–93.
7. Канева А.М., Бойко Е.Р. Индексы липидного обмена: информативность и клиническое значение при оценке атерогенности липидного профиля крови // Медицинский академический журнал. 2017. Т. 17, № 1. С. 41–50.
8. Kaneva A.M., Boiko E.R. Lipid metabolism index: information capacity and clinical significance in the course of valuation of atherogenicity of lipid profile // Medical Academic Journal. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 41–50.
9. Канева А.М., Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Диапазон варьирования значений индекса накопления липидов (lipid accumulation product, LAP) у здоровых жителей европейского Севера России // Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17, № 2. С. 179–86.
10. Kaneva A.M., Potolitsyna N.N., Bojko E.R. Range of values for lipid accumulation product (LAP) in healthy residents of the European North of Russia // Obesity and metabolism. 2020. Vol. 17, No. 2. P. 179–86. DOI: 10.14341/omet11278
11. Макоевеева Е.А. Индекс атерогенности как интегральный показатель поражения органа мишени (сердца) при гипертонической болезни // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2013. Т. 1, № 1.
12. Makoveeva E.A. The index of atherogenicity as an integral indicator of organ target (heart) for arterial hypertension // Universum: Medicine and Pharmacology: electron. scientific. journal. 2013. Vol. 1, No. 1. URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/322>
13. Метельская В.А. Функциональная многогранность липопротеинов высокой плотности: поиск золотой середины // Атеросклероз. 2021. Т. 17, № 2. С. 61–71.
14. Metelskaya V.A. Functional diversity of high-density lipoproteins: finding the golden mean // Atherosclerosis. 2021. Vol. 17, No. 2. P. 61–71. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-2-61-71
15. Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и оценки липидного спектра при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа / Л.И. Гапон [и др.] // Клиническая медицина. 2013. № 1. С. 46–49.
16. Results of duplex scanning of brachiocephalic arteries and estimation of the lipid spectrum in coronary heart disease and arterial hypertension in indigenous and alien population of Yamalo-Nenetsky autonomous okrug / L.I. Gapon [et al.] // Clinical Medicine. 2013. No. 1. P. 46–49.
17. Association between different lipid parameters and aortic stiffness: clinical and therapeutic implication perspectives / A. Vallée [et al.] // J. Hypertens. 2019. Vol. 37. P. 2240–46. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002161
18. Association between lipid profiles and arterial stiffness in Chinese patients with hypertension: insights from the CSPPT / B. Zhan [et al.] // Angiology. 2019. Vol. 70, № 6. P. 515–22. DOI: 10.1177/0003319718823341
19. Association of circulating extracellular matrix components with central hemodynamics and arterial distensibility of peripheral arteries / V.N. Melnikov [et al.] // J. Vasc. Res. 2021. Vol. 58, № 6. 370–78. DOI: 10.1159/000516841
20. Central blood pressure and pulse wave velocity in young and middle-aged Japanese adults with isolated systolic hypertension / A. Nakagomi [et al.] // Hypertens Res. 2020. Vol. 43. P. 207–12. DOI: 10.1038/s41440-019-0364-x
21. Comparison of various lipid parameters in association of target organ damage: a cohort study / C. Chi [et al.] // Lipids Health. Dis. 2018. Vol. 17, № 1. P. 199. DOI: 10.1186/s12944-018-0800-y
22. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / A.L. Catapano [et al.] // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37, № 39. P. 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272
23. Kaneva A.M., Potolitsyna N.N., Bojko E.R. Variability of values for the atherogenic index (ATH Index) in healthy men. Iran // J. Public. Health. 2021. Vol. 50, № 6. P. 1282–84. DOI: 10.18502/ijph.v50i6.6431
24. Large-artery elastic properties in young men: relationships to serum lipoproteins and oxidized low-density lipoproteins / J.O. Toikka [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1999. Vol. 19, № 2. P. 436–41. DOI: 10.1161/01.atv.19.2.436
25. LDL biochemical modifications: a link between atherosclerosis and aging / M. Alique [et al.] // Food Nutr. Res. 2015. Vol. 59. P. 29240. DOI: 10.3402/fnr.v59.29240
26. Lipoprotein ratios are better than con-

ventional lipid parameters in predicting arterial stiffness in young men / J. Wen [et al.] // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2017. Vol. 19, № 8. P. 771–76. DOI: 10.1111/jch.13038

19. Mancia G. Blood pressure reduction and cardiovascular outcomes: past, present, and future // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100, № 3A. P.

3J–9J. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.05.008

20. Novel methodologies for biomarker discovery in atherosclerosis / I.E. Hoefer [et al.] // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36, № 39. P. 2635–42. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv236

21. Relationship between arterial stiffness and variability in systolic blood pressure during a sin-

gle clinic visit in patients with hypertension / H. Masugata [et al.] // J. Int. Med. Res. 2013. Vol. 41, № 2. P. 325–33. DOI: 10.1177/0300060513476590

22. Triglyceride to HDL-C ratio and increased arterial stiffness in apparently healthy individuals / J.H. Wen [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. 2015. Vol. 8, № 3. P. 4342–48.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Р.Н. Мустафин, А.В. Казанцева, Э.К. Хуснутдинова

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ИЗМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.25

УДК 616.517:577.12(048)

Сделано предположение, что когнитивные нарушения у людей, перенесших COVID-19, обусловлены изменением эпигенетической регуляции нейронов головного мозга вследствие активации ретроэлементов под влиянием вируса SARS-CoV-2. С целью подтверждения роли транспозонов в изменении функционирования головного мозга у больных COVID-19 исследована научная литература и результаты мета-анализов за последние 3 года. Выявлено, что SARS-CoV-2 оказывает влияние на головной мозг не только за счет прямого воздействия, индукции воспаления и коагулопатии, но и путем активации ретроэлементов, транскрипты которых процессируются в микроРНК. Это отражается на изменениях эпигенетической регуляции генов в нейронах головного мозга, что, в свою очередь, отражается на когнитивных функциях. Ретроэлементы способствуют инсерциям в геном человека кДНК вируса SARS-CoV-2, которые являются причинами развития долговременных изменений когнитивных функций у перенесших COVID-19 пациентов.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, микроРНК, ретроэлементы, COVID-19.

We hypothesize that cognitive impairment in humans after COVID-19 is due to a change in the epigenetic regulation of brain neurons due to the activation of retroelements under the influence of SARS-CoV-2 virus. In order to confirm the role of transposons in changing the functioning of the brain in patients with COVID-19, the scientific literature and the results of meta-analyses over the past 3 years were studied. As a result, we found that SARS-CoV-2 affects the brain not only through its direct effect, induction of inflammation and coagulopathy, but also through the activation of retroelements, the transcripts of which are processed into microRNAs. This is reflected in changes in the epigenetic regulation of genes in brain neurons, which is reflected in cognitive functions. The mechanisms of integration of the cDNA of SARS-CoV-2 virus into the human genome with the help of retroelement enzymes are described, which is reflected in the development of long-term changes in cognitive functions after COVID-19.

Keywords: cognitive functions, microRNA, retroelements, COVID-19.

Введение. Пандемия COVID-19 остается актуальной проблемой всего человечества не только из-за высокой смертности, но также в связи с последствиями, которые развиваются у перенесших инфекцию больных. Поскольку когнитивные функции (КФ) человека неотъемлемо определяют его полноценное функционирование, выполнение профессиональных навыков и самообслуживание, актуальным является вопрос о влиянии COVID-19 на КФ [24, 35]. Еще в 2020 г. анализ 214 госпитализированных больных с COVID-19 в г. Ухань в Китае показал развитие неврологических расстройств у 41,1%

пациентов [34]. Актуальность представляют изменения КФ у пациентов после выздоровления [47]. COVID-19 ускоряет нейродегенеративные процессы у пожилых [2].

Наиболее выраженные нарушения КФ определяются у тяжелых больных, для которых требуется интенсивная терапия (ИТ) при госпитализации [21]. Так, при изучении 92 пациентов COVID-19, в лечении которых требовалось применение ИТ, через 3 мес. после выздоровления выявлены патологические изменения КФ в 44% случаев [47]. Немаловажную роль играет продолжительность инфекции. При исследовании 3762 больных из 56 стран с подтвержденным диагнозом COVID-19 с длительностью заболевания более 28 дней когнитивная дисфункция и проблемы с памятью были определены во всех возрастных группах у 88% пациентов [11]. В другом исследовании 81337 больных после перенесенного COVID-19 было обнаружено, что когнитивный дефицит развивается даже у лиц с бессимптомным течением заболевания по сравнению с контрольной группой [19].

Показатели частоты развития нарушений КФ у людей после COVID-19 несколько отличаются в исследованиях разных стран. Однако всех их объединяет достоверно повышенная частота изменений КФ у инфицированных больных по сравнению с контрольными группами. Лонгитюдные исследования КФ у 452 больных в Голландии через 1 год после проведения ИТ для лечения COVID-19 свидетельствуют о развитии психических симптомов у 26,2% и когнитивных нарушений у 16,2% индивидов [21]. В Испании анализ КФ у больных через 1 год после госпитализации по поводу COVID-19 выявил наличие нейрокогнитивной дисфункции у 46,8% и психических заболеваний у 45% [38]. В Италии когнитивный дефицит определен у 13,5% пациентов через 4 мес. после проведенной ИТ по поводу COVID-19 и лишь у 1,2% больных, перенесших болезнь в легкой и средней степени тяжести без госпитализации [36]. При исследовании 92 больных COVID-19 в Мексике через 6 мес. у 54,4% выявлены нарушения КФ [16]. В США анализ изменений КФ у 156 больных через 351

МУСТАФИН Рустам Наилевич – к.м.н., доцент Башкирского ГМУ, ruji79@mail.ru; **КАЗАНЦЕВА Анастасия Валерьевна** – к.б.н., с.н.с. Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Уфимского ФИЦ РАН, с.н.с. Уфимского университета науки и технологий (УУНТ), ORCID: 0000-0002-3744-8058; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камильевна** – д.б.н., проф., чл.-корр. РАО, директор Института биохимии и генетики УФИЦ РАН, зав. кафедрой УУНТ, ORCID ID: 0000-0003-2987-3334.