

ny: a post-mortem case series // *Lancet Neurol.* 2020 Nov; 19(11): 919–929. Published online 2020 Oct 5. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2

24. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., [et a.] COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16.

25. Remy KE, Mazer M, Striker DA, El-lebedy AH, Walton AH, [et a.]. Severe immu-

nosuppression and not a cytokine storm characterizes COVID-19 infections // *JCI Insight.* 2020;5(17):e140329. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.140329>

26. Saad M., Lee I.H. Leveraging hybrid biomarkers in clinical endpoint prediction // *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020; 20(1): 255. doi: 10.1186/s12911-020-01262-3.

27. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S, [et a.]. New onset of ocular myasthenia gravis in a

patient with COVID-19: a novel case report and literature review // *J Neurol.* 2020 Oct 12:1–7. doi: 10.1007/s00415-020-10263-1. Online ahead of print.

28. Zhao Z, Chen A, Hou W [et a.]. Duong TQ. Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19 // *PLoS One.* 2020 Jul 30;15(7):e0236618. doi: 10.1371/journal.pone.0236618. eCollection 2020.PMID: 32730358.

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

С.И. Софронова, Т.М. Климова, М.П. Кириллина,
И.В. Кононова, А.Н. Романова

ПОИСК АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА A1166C ГЕНА *AGTR1* (RS5186) С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У КОРЕННЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.20

УДК 616.12-008.331.1; 575.22

Проведен поиск возможной связи между полиморфным маркером A1166C гена *AGTR1* (rs5186) и эссенциальной гипертензией в группе представителей коренных этнических групп Якутии (якуты, чукчи, юкагиры, эвены). Ассоциативная связь между полиморфным маркером A1166C гена *AGTR1* (rs5186) и эссенциальной гипертензией в исследуемой популяции не обнаружена.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, генотип, ген *AGTR1*, A1166C, rs5186, Якутия, факторы риска.

The search was carried out for a possible connection between the polymorphic marker A1166C of the *AGTR1* gene (rs5186) and essential hypertension in the group of representatives of the indigenous ethnic groups of Yakutia (Yakuts, Chukchi, Yukaghirs, Evens). No association was found between the polymorphic marker A1166C of the gene *AGTR1* (rs5186) and essential hypertension in the study population.

Keywords: essential hypertension, genotype, *AGTR1* gene, A1166C, rs5186, Yakutia, risk factors.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является распространенным фактором риска хронических неинфекционных заболеваний, вносящим значительный вклад при их осложнениях в риск смертности и инвалидности. Эссенциальная гипертензия занимает в структуре АГ до 95% всех случаев. Эпидемиологические показатели распространенности и эффективности лечения АГ зависят не только от сопутствующих состояний и заболеваний, но и от генетических особенностей популяций. Ренин-ангиотензиновая си-

стема играет важную роль в регуляции артериального давления (АД) и гомеостаза электролитов. В исследованиях генов-кандидатов предрасположенности к эссенциальной АГ активно изучаются гены, продукты которых обеспечивают отдельные биохимические звенья ренин-ангиотензиновой системы. Ангиотензин II реализует свои биологические эффекты через два типа рецепторов. Ген *AGTR1* кодирует белок – рецептор к ангиотензину II 1-го типа. Наиболее изученным является SNP rs5186, известный как A1166C, который расположен в 3'-нетранслируемой области *AGTR1*. В позиции 1166 аденин (А) заменяется на цитозин (С), изменяющий характер регуляции экспрессии гена. В некоторых популяциях была показана ассоциация носительства аллеля С rs5186 с повышенным риском развития эссенциальной гипертензии [7, 13].

Республика Саха (Якутия) является регионом, где экстремальные климатические факторы оказывают истощающее влияние на функциональные резервы организма человека. На-

пряжение приспособительных механизмов зачастую проявляется в виде повышения артериального давления. Изменение характера питания и уровня физической активности привело к широкому распространению избыточной массы тела и ожирения среди коренных популяций Севера, что также способствует повышению уровня АД [1]. В этих условиях поиск генетических маркеров предрасположенности к развитию АГ представляет как научный, так и практический интерес.

Цель исследования – изучение распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186) и его ассоциации с эссенциальной гипертензией среди представителей коренных этнических групп Якутии.

Материалы и методы исследования. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование населения Нижнеколымского, Томпонского районов Республики Саха (Якутия). Были сформированы группы «случай» и «контроль». Всего осмотрен 351 участник (228 женщин и 123 мужчины),

Якутский научный центра комплексных медицинских проблем: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с. – руководитель, отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., с.н.с.; доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-9243-6623, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-4817-5315

из них якуты - 56 чел., чукчи - 34, юагиры - 77, эвены - 184. Средний возраст составил $45,9 \pm 12,5$ года. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» и от всех участников получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и на забор крови. Определение национальности проводилось на основе самоидентификации участников.

Критерии включения в группу «случаев» (АГ+): принадлежность к коренным этносам Якутии (якуты, эвены, чукчи, юагиры), возраст старше 18 лет, наличие гипертонической болезни любой стадии. В группу «контроля» (АГ-) были включены лица без АГ, представители коренных этносов Якутии в возрасте 18 лет и старше. Критерии исключения: принадлежность к некоренной национальности, симптоматическая артериальная гипертензия по данным анамнеза и амбулаторных карт.

Программа исследования включала: опрос по анкете для оценки объективного состояния; измерение артериального давления, осмотр кардиолога, забор крови из локтевой вены в утренние часы натощак после 12-часового воздержания от пищи, измерение окружности талии (ОТ) ниже грудной клетки над пупком, в середине расстояния между нижним боковым краем ребер и вершиной гребня подвздошной кости (NIH, 1998); окружности бедер на уровне ягодич.

Абдоминальное ожирение (АО) определялось по критериям ВНОК 2009 г.: ОТ ≥ 80 см у женщин, ≥ 94 см у мужчин.

Измерение артериального давления проводилось автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» (Япония) двукратно, в положении сидя с расчетом среднего АД с пределом допустимой погрешности измерений ± 3 мм рт.ст. (ESH/ESC, 2013). За АГ принимался уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. или прием гипотензивных препаратов (ACC/AHA Guideline, 2017). Из 172 чел., соответствующих этим критериям, были исключены 4 чел., состояние которых было оценено как «вторичная артериальная гипертензия». Таким образом, группа «случаев» была представлена 168 участниками, группа «контроля» – 179 нормотензивными лицами.

Лабораторные методы исследования включали определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС

ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), уровня глюкозы. Генетическое исследование включало определение полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186).

Для определения частоты нарушений липидного обмена использованы Российские рекомендации VII пересмотра Российского кардиологического общества 2020 г., составленные с учетом Европейских рекомендаций 2019 г. За гиперхолестеринемию (ГХС) принимался уровень ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л (190 мг/дл) с учетом риска сердечно-сосудистой смерти по шкале SCORE, за повышенный уровень ХС ЛПНП – $> 3,0$ ммоль/л (115 мг/дл) при низком, $> 2,6$ при умеренном, $> 1,8$ при высоком, $> 1,4$ ммоль/л при очень высоком и экстремальном риске по шкале SCORE, за сниженный принимался уровень ХС ЛПВП – $\leq 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин. К гипертриглицеридемии (ГТГ) относили уровень ТГ $> 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл). Индекс атерогенности (ИА) был определен по формуле (Климов А.Н., Никульчева Н.Г., 1999):

$$\text{ИА (у.е.)} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$
 Гипергликемию натощак устанавливали при уровне глюкозы $> 5,6$ ммоль/л. Также были включены лица с данными нарушениями, получающие специализированное медикаментозное лечение по поводу этих состояний.

Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции. Аллельные варианты тестировали с помощью полимеразно-цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени. Генотипирование проводили с помощью наборов (ООО НПФ «Литех», Москва) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя на амплификаторе «Real-time CFX96» («BioRad», США). Для контроля качества 10% случайно выбранных образцов были подвергнуты повторному генотипированию.

Проверка соответствия распределения генотипов закону равновесного состояния Харди-Вайнберга проведена с помощью онлайн-калькулятора на сайте <https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg>. Статистический анализ данных был проведен с помощью программного пакета SPSS STATISTICS 22. Частота аллелей и генотипов представлена с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). При сравнении групп в зависимости от их

количества и типа данных использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Пирсона χ^2 . Было рассчитано отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ. Статистическая значимость различий (p) принималась равной 5%.

Результаты и обсуждение. Распределение частоты генотипов полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186) в группах якутов, эвенов, юагиров соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. В группе чукчей (34 чел.) распределение отличалось от равновесного (табл.1). Частота обнаружения аллеля С варьировала от 0,13 у эвенов до 0,35 у чукчей. По данным проекта ALFA (Allele Frequency Aggregator), частота носительства аллеля С составляет в среднем 0,28 ($n=238604$), изменяясь, в зависимости от популяции, от 0,009 среди африканцев ($n=354$) до 0,30 среди латиноамериканцев с преимущественно европейским и индейским происхождением ($n=6874$). Среди популяций Юго-Восточной Азии распространенность аллеля С составляет 0,08-0,09 [8]. Таким образом, по данным представленного исследования, частота аллеля С у коренных этносов Якутии в среднем выше, чем у населения Юго-Восточной Азии и Африки.

Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186) в группах случаев и контроля не показал наличия статистически значимых различий между группами (табл.2). Таким образом, в данном исследовании не выявлено ассоциации изучаемого полиморфного маркера с частотой эссенциальной гипертензии в группах представителей населения Севера. В научной литературе сведения о связи между полиморфным маркером A1166C гена *AGTR1* (rs5186) и эссенциальной гипертензией противоречивы [2, 6, 7, 10, 12, 13]. В Китае при сравнении трех генетически разных популяций со значительными различиями в показателях распространенности эссенциальной гипертензии было сделано предположение, что аллель А может быть предрасполагающим фактором эссенциальной гипертензии у тибетских мужчин, в то время как в 2 других популяциях связь не была обнаружена [2]. В исследовании типа «случай-контроль», проведенном в Польше (250 чел. со стабильной эссенциальной гипертензией и 150 чел. с нормальным АД), аллель С и генотип СС статистически значимо чаще встречались у пациентов с АГ [12]. В исследовании аналогичного формата,

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов полиморфных маркеров A1166C гена *AGTR1* (rs5186) в коренных этнических группах Якутии

Аллель/Генотип	Показатель	Якуты n=56	Эвены n=184	Чукчи n=34	Юкагиры n=77	Все группы n=351
A	Всего	90	321	44	116	571
	Частота (95% ДИ)	80,4 (71,5-87,2)	87,2 (83,3-90,4)	64,7 (51,9-75,9)	80,6 (72,9-86,6)	81,3 (78,3-84,1)
C	Всего	22	47	24	38	131
	Частота (95% ДИ)	19,6 (12,8-28,5)	12,8 (9,6-16,7)	35,3 (24,1-48,1)	26,4 (19,5-34,5)	18,7 (15,9-21,7)
AA	Всего	36	140	10	43	229
	Частота (95% ДИ)	64,3 (50,0-76,7)	76,1 (69,2-81,9)	29,4 (14,5-48,5)	55,8 (44,0-67,1)	65,2 (60,0-70,1)
AC	Всего	18	41	24	30	113
	Частота (95% ДИ)	32,1 (20,2-46,4)	22,3 (16,6-29,1)	70,6 (51,5-85,5)	38,9 (28,1-50,9)	32,2 (27,4-37,3)
CC	Всего	2	3	0	4	9
	Частота (95% ДИ)	3,6 (0-14,3)	1,6 (0-5,3)	0	5,2 (0,7-14,0)	2,6 (1,1-5,0)
χ^2 по Харди-Вайнбергу		0,019	8,08	10,1	0,179	1,284
p		0,892	0,99	0,001	0,673	0,257

Примечание. В табл. 1-3 p – достигнутый уровень значимости; 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

проведенном в Индии, вероятность развития эссенциальной гипертензии у лиц с генотипами CC была в 2,4 раза выше ($p=0,0001$), чем у лиц с генотипами AC и AA [6]. В то же время в исследовании Suita, проведенном в Японии (1492 пациентов с АГ и 2426 нормотензивных лиц), не была обнаружена ассоциативная связь между вариантами A1166C гена *AGTR1* и АГ [10]. К таким же результатам пришли исследователи, изучавшие такие же группы в Тунисе [3].

В литературе имеются сведения о связи между полиморфным маркером A1166C гена *AGTR1* и неалкогольной жировой болезнью печени, неалкогольным стеатогепатитом, фиброзом печени, дислипидемией, инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом [4, 5, 9, 11]. В свете этих данных в дальнейшем анализе группы носителей аллелей A и C разных генотипов rs5186 сравнивались по уровню метаболических показателей и частоте их нарушений (табл.3). С учетом того, что эти параметры зависят от возраста и пола обследованных, проведено сравнение групп по этим показателям. Проведенный анализ показал отсутствие различий в возрасте обследованных между носителями как разных аллелей ($p=0,987$), так и разных генотипов ($p=0,576$). Не выявлено также различий в распределении отдельных аллелей ($p=0,786$) и генотипов ($p=0,960$) у мужчин и женщин. Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по половозрастной

Таблица 2

Распределение аллелей и генотипов полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186) у гипертензивных и нормотензивных лиц

Этнос	Группа	Аллель/Генотип, n (%)			ОШ (95%ДИ), p
		A	C		
Якуты	АГ-	31 (77,5)	9 (22,5)		0,76 (0,29-1,97) p=0,750
	АГ+	59 (81,9)	13 (18,1)		
Эвены	АГ-	176 (87,1)	26 (12,9)		0,98 (0,53-1,8) p=1,0
	АГ+	145 (87,3)	21 (12,7)		
Чукчи	АГ-	29 (65,9)	15 (34,1)		1,16 (0,41-3,27) p=0,988
	АГ+	15 (62,5)	9 (37,5)		
Юкагиры	АГ-	59 (73,8)	21 (2,2)		0,84 (0,40-1,75) p=0,776
	АГ+	57 (77,0)	17 (23,0)		
Все группы	АГ-	295 (80,6)	71 (19,4)		0,90 (0,62-1,32) p=0,600
	АГ+	276 (82,1)	60 (17,9)		
		AA	AC	CC	
Якуты	АГ-	12 (60)	7 (35,0)	1 (5,0)	AA и AC 0,79 (0,24-2,54), p=0,920 AA и CC 0,50 (0,03-8,71) p=1,0 AA и AC+CC 0,75 (0,24-2,33) p=0,835
	АГ+	24 (66,7)	11 (30,6)	1 (2,8)	
Эвены	АГ-	77 (76,2)	22 (21,8)	2 (2,0)	AA и AC 1,06 (0,53-2,12) p=1,0 AA и CC 0,61 (0,05-6,89) p=1,0 AA и AC+CC 1,02 (0,52-2,0) p=1,0
	АГ+	63 (75,9)	19 (22,9)	1 (1,2)	
Чукчи	АГ-	7 (31,8)	15 (68,2)		AA и AC 1,40 (0,29-6,83) p=0,982
	АГ+	3 (25,0)	9 (72,0)		
Юкагиры	АГ-	22 (55,0)	15 (37,5)	3 (7,5)	AA и AC 1,05 (0,41-2,66) p=0,922 AA и CC 0,35 (0,03-3,63) p=0,696 AA и AC+CC 0,93 (0,38-2,29) p=1,0
	АГ+	21 (56,8)	15 (40,5)	1 (2,7)	
Все группы	АГ-	118 (64,5)	59 (32,2)	6 (3,3)	AA и AC 0,97 (0,62-1,55) p=0,997 AA и CC 0,53 (0,13-2,18) p=0,581 AA и AC+CC 0,93 (0,60-1,45) p=0,841
	АГ+	111 (66,1)	54 (32,1)	3 (1,8)	

Примечание. ОШ – отношение шансов; АГ+ – наличие эссенциальной гипертензии, АГ- – лица с нормальным АД.

Таблица 3

Сравнение возраста и метаболических показателей у носителей разных аллелей и генотипов полиморфных маркеров A1166C гена *AGTR1* (rs5186)

Показатель	Ме (Q ₁ -Q ₃)		p	
Аллель				
	А	С		
Возраст, лет	48,0 (36,0-55,0)	47,0 (35,0-55,0)	0,987	
ОТ, см	88,0 (78,0-98,0)	83,0 (35,0-98,0)	0,044	
САД мм рт.ст.	130,0 (120,0-150,0)	130,0 (35,0-150,0)	0,337	
ДАД, мм рт.ст.	80,0 (80,0-90,0)	80,0 (35,0-90,0)	0,347	
Глюкоза (ммоль/л)	4,4 (3,9-5,0)	4,2 (35,9-5,0)	0,099	
ТГ (ммоль/л)	1,0 (0,7-1,4)	0,9 (35,7-1,4)	0,129	
ОХС (ммоль/л)	4,9 (4,4-5,5)	4,9 (35,4-5,5)	0,385	
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,2 (1,0-1,5)	1,4 (35,0-1,5)	0,011	
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,2 (2,7-3,7)	3,0 (35,7-3,7)	0,122	
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,4 (0,3-0,6)	0,4 (35,3-0,6)	0,069	
ИА, у.е.	2,9 (2,2-3,8)	2,7 (35,2-3,8)	0,014	
Генотип				
	АА	АС	СС	
Возраст, лет	47,0 (35,0-55,0)	48,0 (37,8-55,0)	33,0 (29,5-58,5)	0,576
ОТ, см	88,5 (78,3-98,0)	86,0 (37,0-98,0)	81,0 (75,3-82,0)	0,032
САД мм рт.ст.	130,0 (120,0-150,0)	130,0 (37,0-150,0)	120,0 (117,5-145,0)	0,565
ДАД, мм рт.ст.	80,0 (80,0-90,0)	80,0 (37,0-90,0)	80,0 (77,5-90,0)	0,569
Глюкоза (ммоль/л)	4,5 (4,0-5,0)	4,3 (37,8-5,0)	3,8 (3,3-4,4)	0,121
ТГ (ммоль/л)	1,0 (0,7-1,4)	0,9 (37,7-1,4)	0,9 (0,7-1,1)	0,295
ОХС (ммоль/л)	4,9 (4,4-5,5)	4,9 (37,3-5,5)	4,9 (4,1-5,5)	0,669
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,2 (1,0-1,5)	1,3 (37,1-1,5)	1,4 (1,2-1,6)	0,027
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,2 (2,7-3,7)	3,0 (37,6-3,7)	3,1 (2,6-3,6)	0,261
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,4 (0,3-0,7)	0,4 (37,3-0,7)	0,4 (0,3-0,5)	0,170
ИА, у.е.	3,0 (2,2-4,0)	2,7 (37,0-4,0)	2,6 (2,0-3,5)	0,034
	АА		АС+СС	
Возраст, лет	47,0 (35,0-55,0)		47,5 (36,8-55,0)	0,750
ОТ, см	88,5 (78,3-98,0)		84,5 (77,0-98,0)	0,127
САД мм рт.ст.	130,0 (120,0-150,0)		130,0 (120,0-150,0)	0,405
ДАД, мм рт.ст.	80,0 (80,0-90,0)		80,0 (80,0-90,0)	0,292
Глюкоза (ммоль/л)	4,5 (4,0-5,0)		4,2 (3,8-5,0)	0,194
ТГ (ммоль/л)	1,0 (0,7-1,4)		0,9 (0,7-1,4)	0,134
ОХС (ммоль/л)	4,9 (4,4-5,5)		4,9 (4,2-5,5)	0,394
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,2 (1,0-1,5)		1,3 (1,1-1,5)	0,007
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,2 (2,7-3,7)		3,0 (2,6-3,7)	0,102
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,4 (0,3-0,7)		0,4 (0,3-0,7)	0,065
ИА, у.е.	3,0 (2,2-4,0)		2,7 (2,0-4,0)	0,010

Примечание. Ме (Q₁-Q₃) — медиана и интерквартильный размах.

структуре. Анализ не выявил различий в уровнях АД между носителями разных генотипов. Следует отметить, что сравнивались уровни систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) всех участников исследования, в том числе принимающих антигипертензивные препараты, что могло внести изменения в результаты оценки. Носители аллеля А характеризова-

лись статистически значимо большей окружностью талии, более низким содержанием ХС ЛПВП в сыворотке крови и высокими значениями индекса атерогенности (табл.3). Эти различия сохранялись и при разделении группы в зависимости от генотипа, в том числе и при объединении носителей генотипов АС и СС.

При изучении ассоциации алле-

лей и генотипов полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186) с частотой метаболических нарушений статистически значимые различия получены только в отношении гипоальфахолестеринемии. Так, частота сниженных уровней ХС ЛПВП составила у носителей аллеля А 38,1% против 27,7% у носителей аллеля С (p=0,026). При сравнении носителей разных генотипов по частоте гипоальфахолестеринемии показатели составили: генотип АА - 40,5%, АС - 28,6%, СС - 22,2% (p=0,005).

С учетом полученных данных проведен анализ силы и направления связи между содержанием ХС ЛПВП и некоторыми метаболическими показателями. Переменной, которая может исказить отражение этих связей, может выступать возраст обследованных. Концентрация ХС ЛПВП не коррелировала с возрастом обследованных (r=-0,07, p=0,076). Не установлено корреляционной связи между содержанием ХС ЛПВП и уровнями САД (r=-0,06, p=0,113), ДАД (r=-0,09, p=0,013), глюкозы (r=-0,07, p=0,069), ХС ЛПНП (r=-0,03, p=0,412). Выявлена отрицательная корреляционная связь с окружностью талии (r=-0,26, p<0,001) и содержанием ТГ (r=-0,58, p<0,001). Возможно, обнаруженная ассоциация между носительством аллеля А гена *AGTR1* и уровнем ХС ЛПВП обусловлена связью между окружностью талии и ХС ЛПВП. Для проверки этого предположения проведено сравнение уровней ХС ЛПВП при разных генотипах в группах, разделенных по наличию абдоминального ожирения. При непараметрическом дисперсионном анализе не выявлено статистически значимых различий в группе лиц с нормальной окружностью талии (p=0,180). Таким образом, следует считать, что выявленные различия в уровнях ХС ЛПВП у носителей разных генотипов и аллелей полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* обусловлены различиями в окружности талии.

Заключение. Результаты исследования в группе представителей коренных этнических групп Якутии не выявили ассоциации полиморфного маркера A1166C гена *AGTR1* (rs5186) с эссенциальной гипертензией. Ограничением исследования являются малая численность групп, отсутствие возможности полного комплексного обследования участников для исключения вторичного характера АГ. Положительным моментом является использование группы контроля из той же популяции в один промежуток вре-

мени. В дальнейших исследованиях возможна дополнительная проверка изучаемой ассоциации при использовании в качестве «случаев» госпитальной популяции с исключенным вторичным характером АГ.

Литература

1. Питание и образ жизни коренного сельского населения Якутии / А.И. Фёдоров, Т.М. Климова, В.И. Фёдорова, М.Е. Балтахинова // Якутский медицинский журнал. – 2015. – №3. – С.69-72.
2. Food and lifestyle of the indigenous rural population of Yakutia / A.I. Fedorov, T.M. Klimova, V.I. Fedorova, M.E. Baltakhinova // Yakut medical journal. – 2015; 3; P. 69-72
3. A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene and essential hypertension in Han, Tibetan and Yi populations / Y. Liu, C. Zhuoma, G. Shan [et al.] // Hypertension Research. 2002. Vol. 25, № 4. P. 515-521. DOI: 10.1291/hypres.25.515.
4. Angiotensin II Receptor Gene A1166C Variant and Hypertension in Tunisian Population / H. Soualmiaa, I. Ayadib, A. Kallel [et al.] // International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR). 2014. Vol.16, № 2, pp 86-96.
5. Angiotensin II Type 1 Receptor rs5186 Gene Variant Predicts Incident NAFLD and Associated Hypertension: Role of Dietary Fat-Induced Pro-Inflammatory Cell Activation / G. Musso, F. Saba, M. Cassader [et al.] // American Journal of Gastroenterology. 2019. Vol. 114, № 4. P.607–619. DOI:10.14309/ajg.000000000000154
6. Association and interaction effect of AGTR1 and AGTR2 gene polymorphisms with dietary pattern on metabolic risk factors of cardiovascular disease in Malaysian adults / R.W.K. Yap, Y. Shidoji, W.S. Yap [et al.] // Nutrients. 2017. Vol. 9, № 8. P. 1–13. doi:10.3390/nu9080853
7. Association of angiotensin II type 1 receptor (A1166C) gene polymorphism and its increased expression in essential hypertension: A case-control study / S. Chandra, R. Narang, V. Sreenivas [et al.] // PLoS One. 2014. Vol. 9, № 7. e101502
8. Association of angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism with essential hypertension / Z. Jiang, W. Zhao, F. Yu, G. Xu // Chin. Med. J. (Engl). 2001. Vol. 114, № 12. P. 1249–1251.
9. dbSNP Short Genetic Variations [Electronic resource]. 2021. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs5186#frequency_tab.
10. Eshraghian A, Iravani S, Azimzadeh P. The Association between Angiotensin II Type 1 Receptor Gene A1166C Polymorphism and Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Severity // Middle East J. Dig. Dis. 2018. Vol. 10, № 2. P. 96–104. DOI: 10.15171/mejdd.2018.97
11. Lack of association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and hypertension in Japanese / K. Ono, T. Mannami, Sh. Baba [et al.] // Hypertension Research. 2003. Vol. 26, № 2. P. 131–134.
12. Palatini P. et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome / P. Palatini, G. Ceolotto, F. Dorigatti [et al.] // Am. J. Hypertens. 2009. Vol. 22, № 2. P. 208–214. DOI:10.1038/ajh.2008.319
13. Polymorphisms of angiotensin-converting enzyme and angiotensin II receptor type 1 genes in essential hypertension in a Polish population / G. Dzida, J. Sobstyl, A. Puźniak [et al.] // Med. Sci. Monit. 2001. Vol. 7, № 6. P. 1236–1241.
14. Wang W.Y.S., Zee R.L., Morris B.J. Association of angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism with essential hypertension // Clin. Genet. 2008. Vol. 51, № 1. P. 31–34.

Р.А. Яскевич, Э.В. Каспаров, Н.Г. Гоголашвили

ВЛИЯНИЕ СЕВЕРНОГО СТАЖА НА ЧАСТОТУ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ У МИГРАНТОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА ПОСЛЕ ПЕРЕЕЗДА В НОВЫЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ПРОЖИВАНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.21

УДК 612.017.2:577.121:616-055.1

В статье представлены результаты исследования, посвященного изучению влияния северного стажа на частоту метаболического синдрома у мигрантов Крайнего Севера после переезда в новые климатогеографические условия проживания. Наибольшая частота метаболического синдрома среди мигрантов отмечалась в группе со сроками проживания на Крайнем Севере от 20 до 29 лет. Во всех стажевых группах мигрантов трехкомпонентная комбинация метаболического синдрома встречалась чаще в сравнении с другими комбинациями. Около трети пациентов во всех группах имели сочетание абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и высокого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности.

Ключевые слова: мигранты, Крайний Север, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

The article presents the findings devoted to the research on the influence of northern experience on the frequency of metabolic syndrome in migrants of the Far North after moving to new climatic and geographic living conditions. The highest frequency of metabolic syndrome among migrants was observed in the group with periods of residence in the Far North from 20 to 29 years. In all three groups of migrants, the three-component combination of metabolic syndrome was more common in comparison with other combinations. About a third of patients in all study groups had a combination of abdominal obesity, arterial hypertension and high levels of low-density lipoprotein cholesterol.

Keywords: migrants, the Far North, arterial hypertension, metabolic syndrome.

НИИ медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН: **ЯСКЕВИЧ Роман Анатольевич** – к.м.н., доцент, в.н.с.; доцент ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, holter-24@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4033-3697, **КАСПАРОВ Эдуард Вильямович** – д.м.н., проф., директор, ORCID: 0000-0002-5988-1688; **ГОГОЛАШВИЛИ Николай Гамлетович** – д.м.н., гл.н.с.; проф. ИПО ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-5328-0910

Введение. Особое внимание, уделяемое в последнее время проблеме метаболического синдрома (МС), связано с его высокой распространенностью среди населения экономически развитых стран и безусловной ролью в прогрессировании сердечно-сосудистой патологии [4, 5, 8, 19]. Распространенность МС существенно варьирует в различных популяциях от 10 до 84%, составляя в среднем 20-25% [4,

5, 8-10, 19]. По данным различных исследований, распространенность МС среди взрослого населения России варьирует от 7 до 50% [6, 7, 9-11, 16]. В крупных городах России распространенность сочетания 3 и более критериев этого состояния достигает 40,3 - 50,5% [10-12, 16].

Известно, что характер метаболизма человека имеет выраженные региональные различия, оказывающие