

5. Трусова А.В. Когнитивный контроль при алкогольной зависимости: обзор современных исследований / А.В. Трусова, С.Г. Климанова // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика. - 2015. - № 3. - С. 10.

Trusova A.V. Cognitive control in alcohol dependence: a review of current research / A.V. Trusova, S.G. Klimanova // Clinical and medical psychology: research, training, practice. - 2015. - № 3. - P. 10.

6. Ahmadi A. Influence of alcohol use on neuronal response to Go/No-Go task in college drinkers / A. Ahmadi, G. Pearson, S. Meda // Neuropsychopharmacology. - 2013. - № 11. - P. 2197-2208. Doi: 10.1038/npp.2013.119

7. Bates M.E. A role for cognitive rehabilitation

in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders / M.E. Bates, J.F. Buckman, T.T. Nguyen // Neuropsychol Rev. - 2013. - № 1. - P. 27-47. Doi:10.1007/s11065-013-9228-3

8. Bernardin F. Cognitive Impairments in Alcohol-Dependent Subjects / F. Bernardin, A. Maheut-Bosser, F. Paille // Front. Psychiatry. - 2014. - № 5. - P. 78. Doi:10.3389/fpsyt.2014.00078

9. Brunetti R. eCorsi: implementation and testing of the corsi block-tapping task for digital tablets / R. Brunetti, C. Gatto, F. Delogu // Front. Psychol. - 2014. - № 5. - P. 939.

10. Devere R. The Cognitive Consequences of Alcohol Use / R. Devere // Practical Neurology. - 2016. - № 10. - P. 57-61.

11. Scarpina F. The Stroop color and word test

/ F. Scarpina, S. Tagini // Front. Psychol. - 2017. - № 8. - P. 557.

12. Staples M.C. Thinking after Drinking: Impaired Hippocampal-Dependent Cognition in Human Alcoholics and Animal Models of Alcohol Dependence / M.C. Staples, C.D. Mandyam // Front. Psychiatry. - 2016. - № 9. Doi: 10.3389/fpsyt.2016.00162

13. Stavro K. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis / K. Stavro, J. Pelletier, S. Potvin // Addict. Biol. - 2013. - № 2. - P. 203-213. Doi: 10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x.

14. Wilcox C.E. Cognitive control in alcohol use disorder: deficits and clinical relevance / C.E. Wilcox // Rev. Neurosci. - 2014. - № 1. - P. 1-24. Doi: 10.1515/revneuro-2013-0054

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

DOI 10.25789/YMJ.2020.70.20

УДК 616-008.9. 1-81(571.56)

С.И. Софронова, А.Н. Романова, М.П. Кириллина

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-6 С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЕЕ ФАКТОРАМИ РИСКА У КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ ЯКУТИИ

Для определения ассоциации полиморфизма гена IL-6 с артериальной гипертензией (АГ) и факторами риска проведено исследование «случай-контроль» в селах Колымское и Андрыушкино Нижнеколымского района Якутии. Выявлена взаимосвязь с АГ и ее факторами риска полиморфизма гена IL-6, а именно определено влияние G аллеля полиморфного локуса C-174G и C аллеля полиморфного локуса C-572G на метаболические факторы атерогенеза. У гипертоников-носителей аллеля G полиморфного локуса C-174G гена IL-6 как в гомозиготном, так и в гетерозиготном варианте отмечены наиболее высокое среднее систолическое АД, высокая частота абдоминального ожирения, нарушений липидного и углеводного обменов. Исследование полиморфного локуса C-572G гена IL-6 у лиц с АГ показало наиболее высокую частоту абдоминального ожирения, нарушений липидного и углеводного обменов у носителей C аллеля.

Ключевые слова: ген IL-6, локус C-174G, C-572G, артериальная гипертензия, факторы риска, коренные малочисленные народы, Якутия.

A case-control study was conducted in Kolymskoye and Andryushkino of Nizhnekolymsky district of Yakutia to determine the association of IL-6 gene polymorphism with arterial hypertension (AH) and risk factors. The relationship with AH and its risk factors for IL-6 gene polymorphism was obtained, namely, the influence of the G allele of the polymorphic locus C-174G and the C allele of the polymorphic locus C-572G on metabolic factors of atherogenesis. Hypertensive patients - carriers of the G allele of the C-174G polymorphic locus of the IL-6 gene, both in the homozygous and heterozygous versions, showed the highest average systolic blood pressure, a high incidence of abdominal obesity, lipid and carbohydrate metabolism disorders. The study of the polymorphic locus C-572G of the IL-6 gene in patients with hypertension showed the highest incidence of abdominal obesity, lipid and carbohydrate metabolism disorders in carriers of the C allele.

Keywords: gene IL-6, locus C-174G, C-572G, arterial hypertension, risk factors, indigenous people, Yakutia.

Смертность от болезней системы кровообращения в России за 2018 г. составляет 46,3%, из которых 52,6% приходится на ИБС [1]. Одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений является артериальная гипертензия (АГ). АГ в 2015 г. явилась причиной более чем 10 млн смертей и 200 млн случаев инвалидности [6]. Ведущее значение в

развитии АГ имеют, кроме модифицируемых, также и немодифицируемые, в том числе генетические особенности организма [2]. Иммунная система играет также немаловажную роль. Так, ген IL-6 кодирует противовоспалительный цитокин, в связи с этим повышение его концентрации в крови приводит к повышенной восприимчивости к развитию атеросклероза. Доказана роль иммунного медиатора IL-6 в развитии АГ [8,11,13]. В литературе описано, что генотипы CG полиморфизма G-174C в промоторе гена IL-6 повышают генную транскрипцию и в значимой степени ассоциированы с повышенным уровнем общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и систолического артериального давления [10,12], что обуславливает взаимос-

вязь полиморфизма гена IL-6 с метаболическими факторами атерогенеза. Также описаны результаты исследований касаясь ассоциации полиморфизма гена IL-6 C-572G и риска развития ИБС, а именно влияния аллеля C у китайцев [3]. Другие исследования подтверждают связь -572GG и аллеля G с риском развития ишемического инсульта [15].

Исследование связи вариантов генов IL-6 C-174G и IL-6 C-572G с АГ и ее факторами риска остается актуальным, так как ранее не проводилось у коренных малочисленных народов Севера.

Цель исследования: анализ ассоциации полиморфизма гена IL-6 с артериальной гипертензией и ее факторами риска у коренных малочислен-

ЯНЦ КМП: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-4817-5315, ranik@mail.ru, **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., зав. лаб. Клиники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, kirillinaamp@mail.ru.

ных народов Нижнеколымского района Якутии.

Материалы и методы исследования. Набор материала для исследования осуществлен одномоментно в экспедиционных условиях на арктической территории Якутии в местах компактного проживания коренных малочисленных народов – в селах Колымское и Андрюшкино Нижнеколымского района. Всего осмотрено 212 чел. в возрасте от 20 до 70 лет. Случайная выборка формировалась согласно спискам работников, находящимся в администрации поселков. Отклик составил 76%. Необходимо отметить, что в с. Колымское население в основном представлено чукчами, а в с. Андрюшкино – юкагирами, эвены встречались одинаково часто в обоих сёлах. Дизайн исследования представлен в виде «случай-контроль», для чего из числа осмотренных в исследование включены 150 представителей коренных малочисленных народов Севера, которых распределили по 2 группам: с артериальной гипертензией (случай) ($n=73$) и без АГ (контроль) ($n=77$). Средний возраст респондентов с АГ составил $53,52 \pm 1,12$, без АГ $39,62 \pm 1,26$ лет.

Критерии включения в группы: представители коренных малочисленных народов (эвены, чукчи, юкагиры). Критерии исключения: представители некоренной национальности, якуты.

Программа исследования включала в себя следующие разделы: опрос по анкете для оценки объективного состояния; информированное согласие респондента на проведение исследований, сдачу крови (согласно протоколу этического комитета); антропометрическое обследование с измерением окружности талии и бедер; забор крови из локтевой вены в утренние часы натощак с 12-часовым воздержанием от пищи. После центрифугирования сыворотку хранили в морозильной камере (-70°C) до проведения анализов.

Забор крови для молекулярно-генетического исследования проводился из локтевой вены в пробирку с ЭДТА. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции. Полиморфизм промоторного участка гена *IL-6* исследовался в позициях C-174G и C-572G. Аллельные варианты тестировали с помощью полимеразно-цепной реакции с учетом результатов в режиме реального времени (РТ-ПЦР). 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.

Биохимические методы исследования включали определение липидного спектра крови: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ) и уровня глюкозы.

При суждении о частоте нарушений липидного профиля крови в популяции пользовались российскими рекомендациями V пересмотра Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов 2012 г., составленными с учетом Европейских рекомендаций 2011 г. За гиперхолестеринемию (ГХС) принимался уровень ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л (190 мг/дл), повышенный уровень ХС ЛНП – $\geq 3,0$ ммоль/л (115 мг/дл), сниженный уровень ХС ЛВП – $\leq 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин. К гипертриглицеридемии (ГТГ) относили уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл). Для выявления нарушений углеводного обмена проводили тест толерантности к глюкозе. У больных сахарным диабетом тест не проводился. За сахарный диабет 2-го типа принимался уровень глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, через 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л (ВОЗ, 2007).

Измерение артериального давления (АД) проводилось дважды автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» (Япония) в положении сидя с расчетом среднего АД с пределом допустимой погрешности измерений ± 3 мм рт.ст. (ESH 2002) согласно инструкции по правильному измерению АД, изложенной в европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ 2017. За АГ принимался уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. (2017 ACC/AHA Guideline) [7].

За абдоминальное ожирение (АО) принимались значения объема талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин, ≥ 94 см у мужчин (по критериям ВНОК, 2009 г.).

Исследование проходило согласно протоколу этического комитета ЯНЦ КМП об информированном согласии респондента на обработку персональных данных и исследование.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных методов математической статистики, используя пакет программ SPSS (версия 19.0). Для характеристики призна-

ков рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней величины признака (m). Межгрупповые различия оценивали с помощью дисперсионного анализа или непараметрических критериев. При сравнении частоты генотипов использовался стандартный критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Относительный риск (OR—odds ratio) развития заболевания при определенном генотипе вычисляли как отношение шансов (ОШ), рассчитывали по стандартной формуле $OR=a/b \times d/c$, где a и b – количество больных, имеющих и не имеющих мутантный генотип соответственно, и d, c – количество человек в контрольной группе, имеющих и не имеющих мутантный генотип. ОШ указан с 95%-ным доверительным интервалом. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данное исследование носит поисковый характер ввиду анализа небольшой выборки обследуемого населения. Проведена попытка анализировать ассоциацию полиморфизма гена *IL-6* с АГ и ее факторами риска. Возможен эффект неоднородности в сравнениях, что могло бы повлиять на результаты.

Проведено сравнение частоты встречаемости генотипов и аллелей *IL-6* C-174G и *IL-6* C-572G среди обследуемых групп. Частота генотипов во всех группах не соответствует равновесию Харди-Вайнберга, что, возможно, обусловлено малой выборкой обследуемых групп: для *IL-6* C-174G ($\chi^2=15,12$, $p=0,000$ для случая и $\chi^2=3,36$, $p=0,066$ для контроля), для *IL-6* C-572G ($\chi^2=9,18$, $p=0,002$ и $\chi^2=7,76$, $p=0,005$ соответственно). Во всех группах отмечалась высокая частота гомозиготного генотипа GG и аллеля G, имелись статистически значимые различия как в группе больных АГ, так и в частоте встречаемости GG генотипа *IL-6* C-572G в контроле.

Нами использованы 2 генетические модели (доминантная и рецессивная) для проверки связи между *IL-6* C-174G и *IL-6* C-572G с АГ. В частоте генотипов между гипертониками и нормотониками значимых различий не было получено, во всех случаях преобладали доминантная модель по минорному аллелю G и высокая частота аллеля G (табл.1).

В зависимости от генотипа полиморфного локуса C-174G гена *IL-6* нами проведен анализ среднего уровня систолического АД (САД) у гипертоников. Обнаружено некоторое влияние G аллеля *IL-6* C-174G на повышение уровня САД. Среди лиц с АГ средний

Таблица 1

Распределение частоты генотипов *IL-6* C-174G и *IL-6* C-572G у лиц с АГ и без АГ по доминантной и рецессивной модели

Генотип		Частота генотипов		χ^2	p	ОШ	95% ДИ	Аллель	Частота аллелей	
		случай	контроль						случай	контроль
IL-6 C-174G										
Доминантная модель	CG+GG	0,959	0,987	1,14	>0,05	0,31	0,03-3,02	C	0,082	0,052
	CC	0,041	0,013							
Рецессивная модель	CC+CG	0,123	0,091	0,41	>0,05	1,41	0,49-3,99	G	0,918	0,948
	GG	0,877	0,909							
IL-6 C-572G										
Доминантная модель	CG+GG	0,904	0,883	0,17	>0,05	1,25	0,44-3,55	C	0,199	0,253
	CC	0,096	0,117							
Рецессивная модель	CC+CG	0,301	0,390	1,29	>0,05	0,68	0,34-1,33	G	0,801	0,747
	GG	0,699	0,610							

уровень САД у носителей CC, CG и GG генотипов составил $146,67 \pm 8,81$, $166,67 \pm 10,22$ и $160,47 \pm 2,28$ мм рт. ст. соответственно, значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$). Наши данные не совпадают с исследованиями некоторых зарубежных ученых, где в частности описана тенденция более выраженного повышения САД у носителей аллеля C [10,12]. У нормотоников особых различий в средних значениях САД не отмечалось. Что касается полиморфного локуса C-572G гена *IL-6*, то у гипертоников с CC, CG и GG генотипами среднее САД составило $155,71 \pm 3,68$, $160,67 \pm 4,41$ и $160,98 \pm 2,84$ мм рт. ст. соответственно, значимых различий не отмечено. В ряде исследований также не было получено взаимосвязи полиморфного локуса C-572G гена *IL-6* с уровнем САД [14].

Абдоминальное ожирение играет немаловажную роль в развитии АГ как компонента метаболического синдрома (МС). У лиц с АГ АО наблюдалось значительно чаще, чем у лиц без АГ (78,1 и 29,9% соответственно, $p = 0,001$). Нами проанализирована частота распределения генотипов полиморфных локусов C-174G и C-572G гена *IL-6* в зависимости от наличия АО в общей популяции и отдельно в «случае» и «контроле». Частота АО в общей популяции у носителей генотипа CC полиморфного локуса C-174G составила 50%, CG – 58,3, GG – 53%, значимых отличий не отмечалось. В «случае» в зависимости от отношения к данным генотипам составила 66,7%, 83,3 и 78,1% соответственно ($p > 0,05$), в «контроле» – 22,3%, 33,3 и 30,0% ($p > 0,05$). Мы получили противоречивый результат в сравнении с литературными данными, где описана взаимосвязь аллеля C в локусе -174 гена *IL-6* с висцеральным ожирением у больных с ги-

пертонической болезнью [4], что, возможно, связано с небольшой выборкой обследуемых лиц.

В общей популяции у носителей генотипа CC локуса C-572G частота АО составила 50%, CG – 52,8, GG – 54,1%, различия были незначимыми. У гипертоников отмечалась высокая частота АО – 95,6%, 86,7 и 72,5% соответственно ($p > 0,05$). Таким образом, наибольшая частота АО получена у лиц с АГ – носителей аллеля C. У нормотоников встречаемость АО составила 22,4%, 28,6 и 34,0% соответственно, различия статистически не значимые.

Особый интерес представляет оценка влияния генетического поли-

морфизма на биохимические показатели крови, характерные для АГ. Мы провели анализ ассоциированности полиморфизма полиморфных локусов C-174G и C-572G гена *IL-6* с биохимическими параметрами крови у лиц с АГ и без АГ. Сравнили средние концентрации липидов и глюкозы крови у лиц с АГ и без АГ в зависимости от принадлежности к тому или иному генотипу (табл.2). У всех респондентов в «случае» значения липидного обмена, кроме ХС ЛВП, были выше по сравнению с «контролем». Статистически значимые различия получены в средних концентрациях ХС ЛНП, ТГ и глюкозы крови у гомозиготных носителей

Таблица 2

Средние уровни липидного спектра и глюкозы крови у больных АГ и лиц без АГ в зависимости от генотипов C-174G и C-572G гена *IL-6* ($M \pm m$)

Частота генотипов		ОХС	ХС ЛНП	ХС ЛВП	ТГ	Глюкоза
<i>IL-6</i> C-174G						
CC	случай	$5,49 \pm 1,12$	$2,82 \pm 0,52$	$1,48 \pm 0,22$	$1,33 \pm 0,30$	$5,36 \pm 0,18$
	p	0,817	0,628	0,393	0,441	0,432
	контроль	$4,88 \pm 0,31$	$2,23 \pm 0,09$	$1,98 \pm 0,21$	$0,75 \pm 0,19$	$5,60 \pm 0,35$
CG	случай	$5,59 \pm 0,35$	$3,64 \pm 0,21$	$1,70 \pm 0,15$	$0,93 \pm 0,11$	$4,50 \pm 0,15$
	p	0,395	0,234	0,507	0,583	0,393
	контроль	$5,09 \pm 0,42$	$3,11 \pm 0,35$	$1,50 \pm 0,24$	$0,84 \pm 0,10$	$4,36 \pm 0,30$
GG	случай	$4,93 \pm 0,13$	$3,16 \pm 0,11$	$1,29 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,05$	$4,96 \pm 0,26$
	p	0,106	0,039	0,182	0,025	0,007
	контроль	$4,66 \pm 0,10$	$2,87 \pm 0,08$	$1,37 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,05$	$4,21 \pm 0,09$
<i>IL-6</i> C-572G						
CC	случай	$5,02 \pm 0,15$	$3,16 \pm 0,33$	$1,16 \pm 0,11$	$1,07 \pm 0,10$	$5,02 \pm 0,60$
	p	0,729	0,513	0,074	0,080	0,143
	контроль	$4,66 \pm 0,25$	$2,91 \pm 0,20$	$1,41 \pm 0,07$	$0,78 \pm 0,10$	$4,11 \pm 0,22$
CG	случай	$4,87 \pm 0,29$	$3,14 \pm 0,21$	$1,26 \pm 0,12$	$1,08 \pm 0,11$	$5,39 \pm 0,82$
	p	0,326	0,049	0,215	0,236	0,153
	контроль	$4,56 \pm 0,16$	$2,70 \pm 0,12$	$1,45 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,10$	$4,33 \pm 0,16$
GG	случай	$4,82 \pm 0,38$	$3,14 \pm 0,12$	$1,38 \pm 0,04$	$1,09 \pm 0,06$	$4,73 \pm 0,21$
	p	0,376	0,512	0,761	0,153	0,047
	контроль	$4,83 \pm 0,13$	$3,03 \pm 0,11$	$1,35 \pm 0,05$	$0,95 \pm 0,06$	$4,23 \pm 0,11$

минорного GG генотипа *IL-6 C-174G*. В остальных случаях показатели имели незначимые различия. При изучении связи полиморфизма гена *IL-6 C-572G* с теми же параметрами крови нами получены значимые различия у гипертоников в средних значениях ХС ЛНП у носителей гетерозиготного генотипа и глюкозы крови у лиц с мутантным гомозиготным генотипом. По остальным показателям имелись незначимые различия. Таким образом, нами выявлено влияние G аллеля на достоверное увеличение концентрации атерогенных фракций холестерина и глюкозы крови у гипертоников.

Нами определена частота липидных и углеводных нарушений для лиц с АГ и без АГ в зависимости от носительства того или иного генотипа *IL-6 C-174G*. У гипертоников все значения превышали показатели нормотоников, кроме углеводного обмена. Провели сравнение частоты по отношению к тому или иному генотипу отдельно у лиц в «случае» и «контроле». У гипертоников по частоте липидных и углеводных нарушений различий по соотношению к определенному генотипу не выявлено ($p > 0,05$). У носителей CC генотипа частота ГХС составила 33,3%, CG - 46,9 и GG - 55,6% ($p > 0,05$); ГХС ЛНП 33,3%, 50,0 и 59,4% соответственно, $p > 0,05$. Таким образом, у носителей мутантного GG генотипа отмечалась наиболее высокая частота нарушений липидного обмена, в том числе атерогенной фракции. В литературе также имеются подтверждения некоторых авторов о влиянии мутантного гомозиготного генотипа *IL-6 C-174G* на явления атерогенеза [10]. У нормотоников особого влияния того или иного аллеля на частоту липидных и углеводных нарушений нами не получено.

Что касается сравнения частоты встречаемости ГХС, ГХС ЛНП, ГТГ, гипо- α -ХС, ГГ по генотипам *IL-6 C-572G*, значимых различий ни в «случае», ни в «контроле» не получено. У гипертоников также все показатели были выше по сравнению с «контролем», но нами была выявлена наибольшая встречаемость ГХС у носителей C аллеля (CC - 57,1%, CG - 49,0% и GG - 40,0%, $p > 0,05$); ГХС ЛНП

- 71,4%, 66,7 и 52,9% ($p > 0,05$); гипо- α -ХС - 42,9%, 40,0 и 21,6% ($p > 0,05$); ГГ - 14,3%, 8,0 и 6,7% соответственно, $p > 0,05$. По остальным параметрам в «случае» различия не отмечалось. У нормотоников встречаемость всех показателей почти одинакова.

Заключение. В ходе нашего поискового исследования получены определенные результаты, выявлено распределение аллельных вариантов генов цитокинов у больных АГ и относительно здоровых лиц. Обнаружено доминирование гомозиготного мутантного генотипа в полиморфных локусах *C-174G* и *C-572G* гена *IL-6* в двух группах.

У гипертоников - носителей аллеля G полиморфного локуса *C-174G* гена *IL-6* как в гомозиготном, так и в гетерозиготном варианте выявлены наиболее высокие среднее систолическое АД, высокая частота абдоминального ожирения, нарушений липидного и углеводного обменов. Исследование полиморфного локуса *C-572G* гена *IL-6* у лиц с АГ показало наиболее высокую частоту АО, нарушений липидного и углеводного обменов у носителей C аллеля.

Таким образом, получена взаимосвязь полиморфизмов гена *IL-6* с АГ и ее факторами риска, а именно определено влияние G аллеля полиморфного локуса *C-174G* и C аллеля полиморфного локуса *C-572G* на метаболические факторы атерогенеза.

Все это служит основанием для дальнейшего более углубленного исследования коренного населения, проживающего компактно в отдаленных труднодоступных населенных пунктах арктической территории России, с более масштабным объемом исследований для целенаправленного выбора тактики терапевтических и профилактических мероприятий.

Литература

1. Российский статистический ежегодник. – М., 2018. – 694 с.
Russian Statistical Yearbook. – 2018. – 694 p.
2. Ahn S.Y. Genetic programming of hypertension / S.Y. Ahn, C. Gupta // Front Pediatr. – 2018. – № 5. – 285 p. doi: 10.3389/fped.2017.00285

3. Association of interleukin-6 gene polymorphism with coronary artery disease: an updated systematic review and cumulative meta-analysis / H. Hou, C. Wang, F. Sun [et al.] // Inflamm Res. – 2015. – № 64(9). – 707-720 p.

4. Association of *IL-6* Polymorphism –174G/C and Metabolic Syndrome in Hypertensive Patients / Andrei Alkmim Teixeira, Beata Marie Redublo Quinto, Maria Aparecida Dalboni [et al.] // BioMed Research International. – 2015. – 6 p. <https://doi.org/10.1155/2015/927589>

5. BMI modifies associations of *IL-6* genotypes with insulin resistance: the Framingham study / A. Herbert, C. Liu, S. Karamohamed [et al.] // Obesity. – 2006. – №8(14). – P. 1454-1461. DOI: 10.1038/oby.2006.165

6. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 / M. Forouzanfar, P. Liu, G. Roth [et al.] // JAMA. – 2017. – № 317(2). – P. 165-182. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043>

7. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / P.K. Whelton, R.M. Carey, W.S. Aronow [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2018. – №71 (19). – P. e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.

8. Harrison DG. The immune system in hypertension / D.G. Harrison // AJP Advances in Physiology Education. – 2014. – №38 (1). – P. 20-4. DOI: 10.1152/advan.00063.2013

9. Interleukin-6 in cardiovascular disorders / Anna Dobrucka-Głowacka, Beata Sarecka-Hujar, Dorota Raczekiewicz [et al.] // European Journal of Medical Technologies. – 2018. – №3 (20). – P. 23-30.

10. Interleukin-6 promoter polymorphism and cardiovascular risk factors: the Health 2000 Survey / A. Riihola [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol.207 (2). – P. 466-470.

11. McMaster W.G. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage / W.G. McMaster, A. Kirabo, M.S. Madhur, D.G. Harrison // Circ Res. – 2015. – №116 (6). – P.1022-33.

12. Polymorphism in the *IL6* promoter region is associated with the risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in men: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study / J. Hukkonen, T. Lehtimäki, N. Mononen [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – №203 (2). – P. 454-458. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.014

13. Singh M.V. The immune system and hypertension / M.V. Singh, M.W. Chapleau, S.C. Harwani, F.M. Abboud // Immunol Res. – 2014. – №59(1-3). – P. 243-53.

14. The interleukin-6 -174 G/C promoter polymorphism is associated with risk of coronary heart disease and systolic blood pressure in healthy men / S.E. Humphries, L.A. Luong, M.S. Ogg [et al.] // European Heart Journal. – 2001. – №22(24). – P. 2243-52. doi:10.1053/euhj.2001.2678

15. Yang X. Association of *IL-6* –174G>C and –572C>G polymorphisms with risk of young ischemic stroke patients / X. Yang, L. Feng, C. Li, Y. Li // Gene. – 2014. – №539. – P. 258-262.