DOI: https://doi.org/10.17816/humeco643368 EDN: XAGPPL

Физиологическое обоснование расширения исследования спектра традиционных параметров липидного обмена у коренного мужского населения Арктического региона

В.А. Соловьёва[1], У.Г. Гусейнова[1], Н.В. Соловьёва[1], Ф.А. Бичкаева[2], А.Г. Соловьёв[1]

[1] Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия;
[2] Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В ранних физиолого-биохимических исследованиях представлены данные об относительно благоприятных профилях липидного обмена в отношении протекции факторам риска развития патологии сердечно-сосудистой системы. Однако в последние десятилетия у части практически здоровых северян стали выявляться изменения липидного профиля крови атерогенной направленности. Расширенный спектр параметров липидного обмена включает изучение аполипопротеинов и свободных жирных кислот. Возникает необходимость углублённого изучения липидного обмена у лиц без клинических признаков его нарушений, проживающих в Арктической зоне, для ранней диагностики, коррекции и профилактики патологии сердечно-сосудистой системы.

Цель. Обоснование выделения совокупности маркеров изменения липидного обмена у практически здорового коренного мужского населения Арктического региона.

Материалы и методы. Проведено обследование 112 практически здоровых мужчин, постоянно проживающих в Архангельской области. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина, липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, коэффициент атерогенности, концентрацию насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, соотношение аполипопротеинов А и В.

Результаты. Установлено, что при невыходящем за пределы референсных значений содержании общего холестерина, липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности у практически здоровых жителей Арктического региона имеется высокое содержание липопротеинов очень низкой плотности (19,8% обследуемых), триглицеридов (17,2%), коэффициента атерогенности (52,1%); содержание аполипопротеинов А ниже референсных значений, но выше аполипопротеинов В (39,1%), соотношение аполипопротеинов А и В было высоким (51,2 %). Отмечается высокое содержание пальмитиновой (12,5%), стеариновой (10,7%) насыщенных жирных кислот. Напротив, значения ниже медианы отмечены в содержании ω-6 линолевой (21,4%), арахидоновой (51,5%), ω-3 линоленовой (51,8%), эйкозопентаеновой (40,8%), докозагексаеновой (48,3%) полиненасыщенных жирных кислот. Установлены взаимосвязи средней силы между триглицеридами и насыщенными жирными кислотами, но более слабые с полиненасыщенными жирными кислотами.

Заключение. Маркерами скрытых нарушений липидного обмена у жителей Арктического региона являются относительно низкое содержание аполипопротеинов А, но более высокое соотношение аполипопротеинов В и А, а также низкое содержание ω-3 линоленовой, эйкозопентаеновой, докозагексаеновой и ω-6 линолевой, арахидоновой полиненасыщенных жирных кислот.

Ключевые слова: липидный обмен; аполипопротеины; свободные жирные кислоты; Арктический регион России.

Как цитировать:
Соловьёва В.А., Гусейнова У.Г., Соловьёва Н.В., Бичкаева Ф.А., Соловьёв А.Г. Физиологическое обоснование расширения исследования спектра традиционных параметров липидного обмена у коренного мужского населения Арктического региона // Экология человека. 2024. Т. 31, № 11. С. 819–828. DOI: 10.17816/humeco643368 EDN: XAGPPL

Рукопись поступила: 24.12.2024 **Рукопись одобрена:** 14.04.2025 **Опубликована online:** 19.05.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco643368 EDN: XAGPPL

Physiological Rationale for Expanding the Spectrum of Traditional Lipid Metabolism Parameters in Indigenous Males of the Arctic Region

Veronika A. Solovyeva[1], Ulker G. Guseynova[1], Natalia V. Solovieva[1], Fatima A. Bichkaeva[2], Andrey G. Soloviev[1]

[1] Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;
[2] Federal Research Center for Integrated Arctic Studies named after Academician N.P. Laverov of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Early physiological and biochemical studies reported relatively favorable lipid profiles in terms of protection against cardiovascular risk factors. However, in recent decades, a shift toward a more atherogenic lipid profile has been observed in some apparently healthy individuals living in the North. An expanded lipid panel includes the assessment of apolipoproteins and free fatty acids. There is a growing need for in-depth investigation of lipid metabolism in individuals without clinical signs of its disturbance residing in the Arctic zone to enable early diagnosis, timely correction, and prevention of cardiovascular diseases.

AIM: To substantiate the selection of a set of lipid metabolism alteration markers in apparently healthy indigenous males of the Arctic region.

MATERIALS AND METHODS: A total of 112 apparently healthy men permanently residing in the Arkhangelsk Region were examined. Serum levels of total cholesterol, high-, low-, and very-low-density lipoproteins, triglycerides, atherogenic index, concentrations of saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids, as well as the apolipoprotein A to B ratio were determined.

RESULTS: It was found that, although the levels of total cholesterol, high-, low-, and very-low-density lipoproteins, triglycerides, and the atherogenic index did not exceed reference values in apparently healthy residents of the Arctic region, elevated levels of very-low-density lipoproteins (19.8% of participants), triglycerides (17.2%), and the atherogenic index (52.1%) were observed. Apolipoprotein A levels were below reference values but exceeded apolipoprotein B levels in 39.1% of cases; the apolipoprotein A to B ratio was elevated in 51.2% of subjects. High levels of the palmitic (12.5%) and stearic (10.7%) saturated fatty acids were observed. In contrast, levels of polyunsaturated fatty acids were below the median in the case of ω-6 linoleic (21.4%) and arachidonic (51.5%) acids, as well as ω-3 alpha-linolenic (51.8%), eicosapentaenoic (40.8%), and docosahexaenoic (48.3%) acids. Moderate correlations were identified between triglyceride levels and saturated fatty acids, as well as weaker correlations with polyunsaturated fatty acids.

CONCLUSION: Markers of subclinical lipid metabolism disturbances in indigenous residents of the Arctic region include relatively low levels of apolipoprotein A, a higher apolipoprotein B to A ratio, and reduced concentrations of ω-3 (alpha-linolenic, eicosapentaenoic, docosahexaenoic) and ω-6 (linoleic, arachidonic) polyunsaturated fatty acids.

Keywords: lipid metabolism; apolipoproteins; free fatty acids; Russian Arctic region.

To cite this article:
Solovyeva VA, Guseynova UG, Solovieva NV, Bichkaeva FA, Soloviev AG. Physiological rationale for expanding the spectrum of traditional lipid metabolism parameters in indigenous males of the Arctic Region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(11):819–828.
DOI: 10.17816/humeco643368 EDN: XAGPPL

Received: 24.12.2024 **Accepted:** 14.04.2025 **Published online:** 19.05.2025

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco643368 EDN: XAGPPL

北极地区原住男性脂质代谢传统参数谱扩展研究的生理学依据

Veronika A. Solovyeva[1], Ulker G. Guseynova[1], Natalia V. Solovieva[1], Fatima A. Bichkaeva[2], Andrey G. Soloviev[1]

[1] Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;
[2] Federal Research Center for Integrated Arctic Studies named after Academician N.P. Laverov of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

摘要

论证。早期的生理-生化研究提供了有关脂质代谢相对有利特征的数据，这些特征与对心血管疾病风险因素的保护作用相关。然而，近几十年来，部分临床健康的北方居民已被发现存在动脉粥样硬化倾向的血脂谱改变。脂质代谢参数谱的拓展应包括对载脂蛋白和游离脂肪酸的检测。因此，有必要对居住在北极地区、无临床脂质代谢紊乱表现的人群进行深入研究，以实现心血管系统疾病的早期诊断、干预和预防。

目的。论证在北极地区临床健康的原住男性人群中划定脂质代谢变化标志物组合的合理性。

材料与方法。研究对象为112名常住Arkhangelsk州、临床表现健康的男性。检测其血清中的总胆固醇、高密度、低密度和极低密度脂蛋白、甘油三酯、动脉粥样硬化指数，以及饱和、单不饱和和多不饱和脂肪酸的含量，并评估载脂蛋白A与B的比值。

结果。在大多数总胆固醇、高密度、低密度及极低密度脂蛋白、甘油三酯和动脉粥样硬化指数等指标未超出参考范围的背景下，部分北极地区临床健康受试者仍表现出极低密度脂蛋白偏高（19.8%）、甘油三酯偏高（17.2%）、动脉粥样硬化指数升高（52.1%）；载脂蛋白A水平低于参考值，而载脂蛋白B水平较高（39.1%），A/B比值较高（51.2%）。此外，棕榈酸（12.5%）和硬脂酸（10.7%）等饱和脂肪酸水平较高。而ω-6亚油酸（21.4%）、花生四烯酸（51.5%）、ω-3亚麻酸（51.8%）、二十碳五烯酸（40.8%）、二十二碳六烯酸（48.3%）等多不饱和脂肪酸水平则普遍偏低。甘油三酯与饱和脂肪酸呈中等强度相关，与多不饱和脂肪酸的相关性相对较弱。

结论。北极地区居民潜在脂质代谢异常的标志物包括：载脂蛋白A含量相对较低、载脂蛋白B与A的比值较高，以及ω-3系列（α-亚麻酸、二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸）和ω-6系列（亚油酸、花生四烯酸）多不饱和脂肪酸含量较低。

关键词：脂质代谢；载脂蛋白；游离脂肪酸；俄罗斯北极地区。

引用本文：
Solovyeva VA, Guseynova UG, Solovieva NV, Bichkaeva FA, Soloviev AG. 北极地区原住男性脂质代谢传统参数谱扩展研究的生理学依据. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(11):819–828. DOI: 10.17816/humeco643368 EDN: XAGPPL

收到: 24.12.2024 **接受:** 14.04.2025 **发布日期:** 19.05.2025

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

ОБОСНОВАНИЕ

В ранних физиолого-биохимических исследованиях представлены данные об особенностях метаболических процессов у жителей Арктического региона, определяющихся биологически сформированным адаптивным типом и связанных с приверженностью к традиционному образу жизни и питанию с преобладанием жиров и белков в рационе [1]. У коренных жителей на фоне северного варианта метаболизма выявлены более благоприятные профили липидного обмена в отношении протекции факторам риска развития патологии сердечно-сосудистой системы. Низкое содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности на фоне высокого содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с пришлым населением [2]. Современный алгоритм исследования состояния сердечно-сосудистой системы включает выявление факторов риска и клинических симптомов атеросклероза, определение липидного спектра крови и оценку сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Показателями липидного профиля для оценки сердечно-сосудистого риска являются ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ. Вместе с тем изучение этих параметров не всегда даёт возможность провести целенаправленный анализ имеющихся нарушений, тем более в настоящее время всё больше делается акцент на раннем выявлении биохимических отклонений обменных процессов, а не на констатации имеющихся клинических проявлений [3].

Состояния, связанные с нарушением обмена веществ, в последнее время всё чаще стали встречаться среди жителей Арктических территорий. Основными их причинами обозначены гиподинамия и нарушение пищевого поведения [4] с постепенным уменьшением потребления традиционных продуктов питания (мяса оленя, рыбы северных морей) и увеличением потребления углеводов и трансжиров [5].

Появляется всё больше исследований, направленных на изучение расширенного спектра параметров липидного обмена, включающего аполипопротеины и свободные жирные кислоты (СЖК). В настоящее время аполипопротеины B и A1 (Апо-B и Апо-A1) считаются лучшими маркерами нарушений липидного профиля крови. Апо-B (имеется в виду Апо-B-100) является структурным компонентом ЛПОНП, липопротеинов промежуточной плотности и ЛПНП, причём каждая частица липопротеинов содержит только одну молекулу апобелка. Именно поэтому уровень Апо-B отражает общее количество атерогенных частиц в крови. Напротив, Апо-A1 является структурным компонентом антиатерогенных ЛПВП. Таким образом, соотношение Апо-B и Апо-A1 характеризует баланс между атерогенными и антиатерогенными липопротеинами в крови и служит ранним потенциальным маркером риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [6].

Аполипопротеины содержат лиганды, которые связываются с мембранными рецепторами, что обеспечивает проникновение липопротеинов в клетки и их дальнейший катаболизм, и являются кофакторами ферментов, активность которых необходима для реализации функций липопротеинов. При формировании липопротеинов в гепатоцитах аполипопротеины связывают разные ТГ в зависимости от того, какие из жирных кислот этерифицированы со спиртовыми группами глицерина, что влияет на плотность ТГ и содержащих их липопротеинов [7]. Большая часть жирных кислот находится в связанной форме в составе фосфолипидов, ТГ и эфиров ОХ; тип жирных кислот влияет на многие их свойства.

Немаловажную роль в определении состава ТГ играет соотношение употребляемых жирных кислот, а именно увеличение доли насыщенных жирных кислот (НЖК) и уменьшение полиненасыщенных (ПНЖК). Жирные кислоты могут действовать на белки липопротеинов, дестабилизируя их и тем самым влияя на функциональные возможности, то есть делают их дисфункциональными. Изменение состава протеома и/или липидома ЛПВП приводит к дисфункции ЛПВП и проявляется нарушением антиоксидантной и противовоспалительной функций [8]. Дисбаланс содержания жирных кислот, ТГ и липопротеинов может способствовать развитию воспаления, запуская синтез медиаторов воспаления. Для уточнения его механизмов наиболее значимым является оценка расширенного липидного профиля, включающего аполипопротеины и определение содержания жирных кислот.

В литературных источниках встречаются редкие клинические примеры изучения традиционных параметров липидного спектра в совокупности с содержанием аполипопротеинов, НЖК, ПНЖК и СЖК [9]. В то же время не рассматривались совместные их изменения у практически здоровых жителей в высоких широтах. Возникает необходимость углублённого изучения липидного обмена у лиц без клинических признаков его нарушений в Арктической зоне, в первую очередь для ранней диагностики, коррекции и профилактики патологии сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования. Обоснование выделения совокупности маркеров изменения липидного обмена у практически здорового коренного мужского населения Арктического региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В поперечное исследование включены 112 практически здоровых мужчин 22–55 лет (средний возраст 43,57±1,43 года), являющихся коренными жителями Архангельска. Все обследуемые заполнили анкеты с вопросами о возрасте, антропометрических параметрах, национальности их и родителей, сроках проживания на Севере, перенесённых заболеваниях, особенностях питания и др. Из обследования были исключены лица

с анамнестическими и клиническими проявлениями алкогольной и табачной зависимости, наличием профессиональных вредностей, в том числе вахтовых смен, ночных дежурств.

Проведена оценка основных показателей липидного спектра крови. Забор крови проводили натощак (с 8 до 10 ч) из локтевой вены в вакутайнеры «BecktonDickinsonBP».

Содержание ОХ, ЛПВП, ЛПОНП, ЛПНП, ТГ определяли турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «ФУРУНО CA-270» (Япония) с использованием наборов ChronolabAG (Швейцария); ЛПОНП рассчитывали методом ТГ/5, коэффициент атерогенности (КА) по формуле А.Н. Климова [10]: КА=ОХ–ЛПВП/ЛПВП; концентрации аполипопротеинов (Апо-А и Апо-В) — иммунотурбодиметрическим методом на биохимическом анализаторе «ФУРУНО CA-270» (Япония) с использованием наборов ChronolabAG (Швейцария); также рассчитывали значения коэффициента Апо-В/Апо-А.

Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки крови и последующим получением метиловых эфиров жирных кислот [11] определяли содержание НЖК, мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и ПНЖК — ω-3 и ω-6. Анализ метиловых производных жирных кислот проводили на газовом хроматографе Agilent 7890A (пламенно-ионизационный детектор, капиллярные колонки «AgilentDB-23» 60*0,25*0,15) в режиме программирования температуры и скорости газа носителя азота. Идентификацию жирных кислот осуществляли с использованием стандартов «Supelco 37 FAMEC_4-C_{24}» (США) и GLS-569B (Nu-Chek-Prep., INC, США). Количественный расчёт жирных кислот проводили методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) в программе «AgilentChemStationB.03.01» (США).

Исследование проводили в 2022–2023 гг. с письменного согласия волонтёров и в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований [12], исследование одобрено этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 12 от 15.02.2022).

Статистическую обработку полученных результатов, оценку распределения показателей, сравнительный анализ выборок проводили с помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS 15.0. Для оценки количественных переменных использовали медиану (Me), первый и третий квартили (p25 и p75). Для оценки нормальности распределения в выборках применяли критерий Шапиро–Уилка, по результатам которого выявлено, что в большинстве выборок распределение отличается от нормального. В связи с этим для статистического анализа использовали непараметрические критерии. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Связь между показателями оценивали как сильную при значении коэффициента r >0,70, имеющую среднюю силу — при r от 0,69 до 0,30, как слабую — при r <0,29.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значимых отличий традиционных параметров липидного обмена у практически здоровых лиц в Арктическом регионе от референсных значений (указанных в инструкциях к используемым наборам) выявлено не было. Однако отмечено высокое содержание (выше референсных значений) ЛПОНП у 19,8% обследуемых, ТГ — у 17,2%, КА — у 52,1% (табл. 1).

В ряде исследований показано, что содержание ОХ, ранее считавшегося главным фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, не является единственным и основным фактором [13]. Это даёт основание для более глубокого изучения липидного профиля крови для выявления скрытых изменений и обосновывает изучение содержания в сыворотке крови аполипопротеинов и СЖК.

Таблица 1. Содержание традиционных параметров липидного обмена у практически здоровых жителей Арктического региона

Table 1. Level of traditional lipid metabolism parameters in apparently healthy residents of the Arctic region

Показатели Parameters	Референсные значения Reference range	Данные практически здоровых обследуемых, Me (p25; p75) Data from apparently healthy participants, Me (Q25; Q75)
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	2,99–6,09	4,74 (4,22; 5,62)
Липопротеины очень низкой плотности, ммоль/л Very-low-density lipoproteins, mmol/L	0,16–0,46	0,28 (0,16; 0,46)
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л Low-density lipoproteins, mmol/L	37	4,24 (3,13; 5,95)
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л High-density lipoproteins, mmol/L	0,85–1,94	1,19 (0,98; 1,36)
Коэффициент атерогенности | Atherogenic index	до 3,0	3,10 (2,07; 4,40)
Триглицериды, ммоль/л | Triglycerides, mmol/L	0,8–2,3	1,40 (0,82; 1,98)

В связи с этим провели целенаправленное изучение аполипопротеинов как потенциально важных маркеров нарушений липидного обмена. Оказалось, что среднее содержание Апо-А было ниже референсных значений, содержание Апо-В было высоким у 39,1%, соотношение Апо-В/Апо-А — высоким у 51,2% (табл. 2).

Изучение содержания наиболее значимых НЖК, МНЖК показало, что содержание пальмитиновой (С16:0) и стеариновой (С18:0) жирных кислот у северян не выходило за пределы референсных значений, как и содержание олеиновой (С18:1ω9) кислоты. Однако содержание пальмитиновой жирной кислоты в 12,5% случаев и стеариновой в 10,7% превышало референсные значения (табл. 3).

Изучили содержание ПНЖК семейств ω-3 и ω-6 (табл. 4). При этом не выявлено низкого среднего содержания ω-6 линолевой (С18:2ω6) ПНЖК; однако её концентрация ниже медианы отмечена в 21,4% случаев. Имелось низкое содержание арахидоновой кислоты (С20:4ω6) ниже на 15,2% референсных значений; значения данного параметра ниже медианы определены у 51,5% обследуемых.

Содержание линоленовой (С18:3ω3) ω-3 ПНЖК также не выходило за пределы референсных значений, однако значения ниже медианы отмечены в 51,8% случаев. Содержание эйкозопентаеновой (С20:5ω3) и докозагексаеновой (С22:6ω3) ПНЖК статистически значимо не отличалось от референсных значений, но значения ниже медианы наблюдалось по эйкозопентаеновой (С20:5ω3) у 40,8% обследуемых, а докозагексаеновой (С22:6ω3) — у 48,3%.

Подтверждением значимости определения СЖК у практически здоровых лиц для выявления скрытых изменений липидного обмена является определение взаимосвязей СЖК с традиционными параметрами.

У обследованных в Арктическом регионе лиц установлены средней силы взаимосвязи ТГ с НЖК, МНЖК и менее сильные с ПНЖК, что указывает на включение жирных кислот в ТГ и ЛПНП. Так, имелись взаимосвязи ТГ с НЖК миристиновой (С14:0; r=0,649; p <0,0001), пентадекановой (С15:0; r=0,469; p <0,001), пальмитиновой (С16:0; r=0,581; p <0,001), маргариновой (С17:0; r=0,560; p <0,001), стеариновой (С18:0; r=0,551; p <0,001); с МНЖК миристоолеиновой (С14:1; r=0,448; p <0,001), пальмитоолеиновой (С16:1; r=0,529; p <0,001), олеиновой (С18:1ω9; r=0,647; p <0,001); с ПНЖК ω-6 линолевой (С18:2ω6; r=0,425; p <0,001), гамма-линоленовой (С18:3ω6; r=0,495; p <0,001), дигомо-гамма-линоленовой (С20:3ω6; r=0,348; p=0,001), арахидоновой (С20:4ω6; r=0,208; p=0,042), ω-3 линоленовой (С18:3ω3; r=0,484; p <0,001), эйкозотриеновой (С20:3ω3; r=0,352; p=0,005), докозагексаеновой (С22: 6ω3; r=0,245; p=0,005). Установлены взаимосвязи между ω-6 ПНЖК линолевой (С18:2ω6) с гамма-линоленовой (С18:3ω6;r=0,724;

Таблица 2. Содержание аполипопротеинов у практически здоровых жителей Арктического региона
Table 2. Apolipoprotein levels in apparently healthy residents of the Arctic region

Показатели Parameters	Референсные значения Reference range	Данные практически здоровых обследуемых, Me (p25; p75) Data from apparently healthy participants, Me (Q25; Q75)
Аполипопротеины А, мг/дл Apolipoprotein A, mg/dL	122–161	84,90 (76,08; 97,12)
Аполипопротеины В, мг/дл Apolipoprotein B, mg/dL	69–105	90,49 (72,85; 120,42)
Соотношение аполипопротеинов В и А Apolipoprotein B to A ratio	до 1,0	1,09 (0,93; 1,35)

Таблица 3. Содержание насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот у практически здоровых жителей Арктического региона, мкг/мл
Table 3. Saturated and monounsaturated fatty acid levels in apparently healthy residents of the Arctic region, μg/ml

Жирные кислоты Fatty acids	Референсные значения Reference range	Данные практически здоровых обследуемых, Me (p25; p75) Data from apparently healthy participants, Me (Q25; Q75)
С14:0 миристиновая | C14:0 Myristic	5,70–28,00	15,92 (10,14; 27,48)
С15: 0 пентадекановая | C15:0 Pentadecanoic	1,88–7,92	4,36 (3,27; 5,38)
С16:0 пальмитиновая | C16:0 Palmitic	217,50–570,34	352,66 (284,65; 111,53)
С17:0 маргариновая | C17:0 Margaric	2,88–9,17	4,92 (3,75; 6,51)
С18:0 стеариновая | C18:0 Stearic	83,44–197,16	132,61 (112,66; 175,30)
С14:1 миристоолеиновая | C14:1 Myristoleic	0,11–2,16	1,06 (0,82; 1,57)
С15:1 пентадеканоловая | C15:1 Pentadecenoic	0,10–1,15	0,65 (0,29; 1,05)
С16:1 пальмитоолеиновая | C16:1 Palmitoleic	10,20–65,50	21,41 (14, 09; 39,10)
С18:1ω9 олеиновая | C18:1 ω9 Oleic	137,40–660,50	246,92 (195,56; 395,96)

Таблица 4. Содержание полиненасыщенных жирных кислот у практически здоровых жителей Арктического региона, мкг/мл
Table 4. Polyunsaturated fatty acid levels in apparently healthy residents of the Arctic region, μg/ml

Показатели Parameters	Референсные значения Reference range	Данные практически здоровых обследуемых, Me (p25; p75) Data from apparently healthy participants, Me (Q25; Q75)
C18:2ω6 линолевая | C18:2 ω6 Linoleic	201,50–1500,25	581,53 (369,82; 716,41)
C18:3ω6 γ- линоленовая | C18:3 ω6 γ-Linolenic	0,23–25,50	4,13 (2,67; 5,65)
C20:3ω6 дигомо-γ-линоленовая C20:3 ω6 Dihomo-γ-linolenic	3,53–33,86	13,47 (9,04; 20,26)
C20:4ω6 арахидоновая | C20:4 ω6 Arachidonic	85,24–160,97	73,70 (42,22; 107,12)
C18:3ω3 линоленовая | C18:3 ω3 α-Linolenic	0,25–11,02	4,09 (2,11; 5,70)
C20:3ω3 эйкозотриеновая | C20:3 ω3 Eicosatrienoic	0,25–4,50	0,60 (0, 30; 1,32)
C20:5ω3 эйкозопентеновая C20:5 ω3 Eicosapentaenoic	2,25–80,50	8,93 (3,81; 19,72)
C22:6ω3 докозагексаеновая C22:6 ω3 Docosahexaenoic	5,50–110,20	33,00 (11,94; 60,55)

p=0,001); гамма-линоленовой (C18:3ω6) — с дигомо-гамма-линоленовой (C20:3ω6; *r*=0,470; *p* <0,001); дигомо-гамма-линоленовой (C20:3ω6) — с арахидоновой (C20:4ω6 ; *r*=0,726; *p*=0,001).

Источниками длинноцепочечных ω-3 эйкозопентаеновой и докозагексаеновой ПНЖК являются жиры рыб, в особенности морских [14]. Частично эйкозопентаеновая и докозагексаеновая ПНЖК образуются из линоленовой ω-3 ПНЖК; этот процесс представляется следующим образом: линоленовая кислота — эйкозотриеновая — эйкозопентаеновая — докозагексаеновая.

Установлены взаимосвязи ω-3 ПНЖК линоленовой (C18:3ω3) с эйкозатриеновой (C20:3ω3; *r*=0,435; *p*=0,01); эйкозопентаеновой (C20:5ω3; *r*=0,501; *p* <0,001) с докозагексаеновой (C22:6ω3; *r*=0,496; *p*=0,001). В этой цепи отсутствует промежуточное звено — процесс превращения эйкозатриеновой кислоты (C20:3ω3) в эйкозопентаеновую (C20:5ω3; *r*=0,501; *p* <0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке результатов традиционных параметров липидного обмена у практически здоровых жителей Арктического региона мы не обнаружили значимых отличий от референсных значений. Однако у 52,1% обследованных выявлено высокое содержание атерогенных фракций ЛПОНП, ТГ и особенно КА. Изучение содержания аполипопротеинов показало, что имеется низкое среднее содержание Апо-А, тогда как содержание Апо-В и соотношение Апо-В/Апо-А было высоким у 39–51% обследованных.

В исследованиях К.О. Пашинской и соавт. [15] установлено, что у значительной части обследованных практически здоровых жителей территории Крайнего Севера отмечено низкое содержание в сыворотке крови Апо-А. Отношение Апо-В/Апо-А1 представляет собой баланс между Апо-В-атерогенными и Апо-А1-антиатерогенными частицами, это соотношение считается одним из маркеров сердечно-сосудистого риска [16].

Известно, что от содержания в пище СЖК зависят уровни ТГ, ЛПНП и ЛПВП. Так, обогащение пищи ПНЖК приводит к снижению ЛПНП, но не влияет на уровень антиатерогенных ЛПВП. В ряде исследований показано, что употребление в пищу ПНЖК сопровождается более низкими значениями уровней ТГ, ОХ, фибриногена, ЛПОНП и более высокой концентрацией ЛПВП [17].

В ранних исследованиях Е.Р. Бойко и соавт. [18], А.Ю. Людининой и соавт. [19] установлено, что у коренного населения Севера, особенно у лиц с традиционным белково-липидным питанием, повышено содержание в организме ω-3 ПНЖК (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой) при снижении уровней ω-6 ПНЖК. Высокие уровни ПНЖК выявлены у жителей арктических территорий по сравнению с лицами, проживающими в южных регионах [20].

При изучении содержания НЖК, МНЖК И ПНЖК обнаружено, что наиболее значимыми НЖК, входящими в состав ТГ и ЛПНП, являются пальмитиновая (C16:0), стеариновая (C18:0) кислоты и МНЖК олеиновая (C18:1ω9). СЖК основные поставщики энергии в организм. Известно, что их содержание связано с особенностями питания населения с учётом региона проживания. Так, НЖК содержатся в животных жирах. Вероятно, высокое содержание НЖК, с одной стороны, является необходимым для запасания энергии, с другой стороны — их избыточное содержание может приводить к накоплению ТГ и ЛНПН, то есть иметь значение в развитии атеросклеротических изменений. О скрытых изменениях липидного обмена может говорить и то, что у части обследуемых северян выявлено высокое содержание НЖК. Это в определённой мере может быть связано с изменением питания — употреблением в пищу большого количества трансжиров, фастфуда и т.д.

Нами изучено содержание семейств ω-3 и ω-6 ПНЖК: в 21,4% случаев выявлено низкое содержание ω-6 ПНЖК

линолевой кислоты; при этом содержание ω-6 арахидоновой кислоты оказалось ниже медианы в 51,5% случаев. Отмечены низкие значения (ниже медианы) ω-3 ПНЖК линоленовой, эйкозопентаеновой, докозагексаеновой у 40–50% обследованных.

Ω-6 линолевая (C18:2ω6c) и ω-3 α-линоленовая (C18:3ω3) кислоты являются незаменимыми. Некоторые авторы относят к ним и арахидоновую кислоту (C20:4ω6). Эти кислоты содержатся в растительных маслах, в небольшом количестве арахидоновая кислота имеется в свином жире и молочных продуктах.

К ω-3 относятся линоленовая (C18:3ω3), эйкозопентаеновая (C20:5ω3) и докозагексаеновая(C22:6ω3) кислоты, содержащиеся в основном в жире рыб северных морей. В клетках и тканях длинноцепочечные ПНЖК находятся не в свободном виде, а составляют структуру липидов различных классов: ТГ, фосфолипидов, эфиров холестерина. Около 60% сухого вещества головного мозга составляют жирные кислоты с наивысшей концентрацией в мембранах нейроцитов. В клетках серого вещества коры головного мозга здорового человека содержится до 13% докозагексаеновой кислоты и 9% — архидоновой; в сетчатке глаза около 60% ПНЖК представлено докозагексаеновой кислотой. Фосфолипиды клеточных мембран и их состав оказывают влияние на электрофизиологический ответ, что и определяет высокий уровень арахидоновой и докозагексаеновой кислот в органах с интенсивной электрофизиологической активностью: мозге, сетчатке глаза, синапсах [21].

Для уточнения значимости СЖК в липидном обмене у жителей Арктического региона проведён корреляционный анализ, который показал наличие взаимосвязей ТГ с НЖК, МНЖК и ПНЖК, что может свидетельствовать о включении жирных кислот в ТГ. Прослежены корреляции между ω-6 и ω-3 ПНЖК: установлены взаимосвязи линолевой кислоты с гамма-линоленовой, дигомо-гамма-линоленовой и арахидоновой. Это может свидетельствовать о том, что процесс превращения линоленовой кислоты в арахидоновую не нарушен. Человек получает арахидоновую кислоту в основном из пищи (животные жиры); вероятно, в большей степени низкое содержание арахидоновой кислоты связано с низким поступлением её с пищей, однако в небольшом количестве она может быть образована из ω-6 линолевой кислоты сначала через образование гамма-линоленовой, затем дигомо-гамма-линоленовой и арахидоновой.

Нами установлены взаимосвязи ω-3 ПНЖК линоленовой (C18:3ω3) с эйкозатриеновой (C20:3ω3), но не выявлено корреляций эйкозатриеновой (C20:3ω3) с эйкозопентаеновой (C20:5ω3). Имеют место только корреляции эйкозопентаеновой кислоты (C20:5ω3) с докозагексаеновой (C22:6ω3). Мы полагаем, что объяснением этому является нарушение процесса превращения эйкозатриеновой кислоты (C20:3ω3) в эйкозопентаеновую (C20:5ω3). Синтез ω-6 и ω-3 ПНЖК требует одних и тех же ферментов (элонгаз и десатураз), оба эти фермента конкурентно участвуют в синтезе как ω-6, так и ω-3 ПНЖК [22]. Вероятно, данные ферменты используются в большем количестве для синтеза ω-6 ПНЖК.

Несомненно, на метаболизм липидов могут влиять и генетические факторы, которые имеют особенности у представителей различных регионов. Тем не менее по этому поводу нет единого мнения. Так, например, Ф.А. Бичкаева и соавт. [23] сравнили липидный профиль крови у населения приполярных регионов Севера и юга Кавказа (Южная Осетия). Оказалось, что у жителей Севера фиксировалось более высокое содержание не только ЛПНП, ЛПОНП, но и ЛПВП и Апо-А, при этом у них, по сравнению с жителями юга Кавказа, отмечались более высокие концентрации Апо-В и соотношение Апо-В/Апо-А, что свидетельствует о дисбалансе аполипопротеинов. З.Н. Кривошапкина и соавт. [24] не выявили значимых гендерных различий параметров липидного обмена у жителей Якутии. В работе А.Р. Шаймарданова и О.Г. Литовченко [25] при изучении биохимических показателей крови у коренных жителей Якутии отмечена высокая частота встречаемости атерогенных дислипидемий и ожирения. Целью нашей работы не предусматривалось участие в исследовании представителей малых народов арктических территорий, так как это требует целенаправленного углублённого рассмотрения. Результаты настоящего исследования необходимо интерпретировать с учётом этих ограничений

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что у практически здоровых жителей Арктического региона имеются скрытые изменения липидного обмена, выражающиеся в высоком содержании у части из них ЛПОНП, ТГ, КА, Апо-В, соотношения Апо-В/Апо-А при низком содержании Апо-А. Низкое содержание ω-6 ПНЖК, особенно линолевой и арахидоновой, ω-3 ПНЖК (эйкозопентаеновой и докозагексаеновой) может быть связано с низким поступлением их с пищей, а также с конкурентным участием ферментов в этом процессе. Следовательно, для выявления скрытых изменений липидного обмена у практически здоровых лиц Арктического региона большее значение имеет исследование совокупности параметров, включающей не только традиционные показатели, но и дополнительные маркеры — содержание липопротеинов Апо-А, Апо-В, соотношение АпоВ/АпоА, а также ПНЖК ω-3 (эйкозопентаеновой и докозагексаеновой) и ω-6 (особенно линолевой и арахидоновой).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.В. Соловьёва — разработка концепции; В.А. Соловьёва, У.Г. Гусейнова — проведение исследования; В.А. Соловьёва, Ф.А. Бичкаева — сбор и обработка клинического материала, формирование базы данных; А.Г. Соловьёв — анализ данных,

редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 12 от 15.02.2022).

Согласие на публикацию. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: N.V. Solovieva: conceptualization; V.A. Solovyeva, U.G. Guseynova: investigation; V.A. Solovyeva, F.A. Bichkaeva: clinical data collection and processing, database development; A.G. Soloviev: formal analysis, writing—review & editing. All authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution of Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Protocol No. 12 dated February 15, 2022.

Consent for publication: All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Aghajanyan NA, Zhvavy NF, Ananyev VN. *Human adaptation to the conditions of the Far North. Ecological and physiological mechanisms*. Moscow: KRUK; 1998. 240 p. (In Russ.)
2. Panin LE. Fundamental problems of the circumpolar and the Arctic medicine. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences* 2013;33(6):5–10. EDN: RSAUVD
3. Solovieva NV, Leuhter SN, Solovyeva VA Alcohol-associated lipid metabolism disorders *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2022;67(12):705–709. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-12-705-709 EDN: OTPMIY
4. Artemenkov AA. Plasma dyslipidemia: pathogenesis and diagnostic value. Literature review. *Perm Medical Journal* 2023;40(1):78–93. doi: 10.17816/pmj40178-93 EDN: IYNHUI
5. Burakova LN, Nikolenko MV, Shkolnikova MN. Influence of the nutrition factor on the development of the metabolic syndrome. *Polzunovskiy Vestnik*. 2024;(3):82–89. doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2024.03.012 EDN: GBSFAU
6. Yakovlev-Malykh NN, Borisenko TD, Kamyshnikov VS. Evaluation of the prognostic significance of the ratio of APO-B/APO-A-I in the stratification of the risk of acute forms of coronary heart disease. *Cardiology in Belarus* 2022;14(2):187–198. doi: 10.34883/PI.2022.14.2.004 EDN: VZJAPG
7. Tarasov AV, Kochetov AG, Galyautdinov DMet al. The balance of fatty acids in the blood and plaques in patients with carotid atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*.2024;(1):52–62. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.01.0007 EDN: EWMRRU
8. Zhurba OM, Merinov AV, Alekseenko AN, Kudaeva IV. Spectrum of esterified fatty acids of the Omega-3 and Omega-6 in the blood of persons with vibration pathology. *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(12):1430–1435. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1430-1435 EDN: ULEEGU
9. Gutsol LO, Egorova IE, Korshunova EY. Mechanisms of formation of high density lipoprotein dysfunction (message 1). *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2019;(3):72–81. doi: 10.52485/19986173_2019_3_72 EDN: NCUKFP
10. Klimov AN, Nikulicheva NG. *Lipid and lipoprotein metabolism and its violation: a guide for doctors*. St. Petersburg: Peter Com; 1999. 365 p. (In Russ.) ISBN: 5-88782-134-5
11. Patent RUS No 2758932 C1 / 03.11.2023. Bichkaeva FA, Baranova NF, Vlasova OS, et al. Method of measuring the mass concentration of methyl esters of fatty acids in biological media by gas-liquid chromatography. Available from: https://patentimages.storage.googleapis.com/70/6f/5d/987f9d0c2ab522/RU2758932C1.pdf EDN: SBAVXA
12. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053
13. Magruk MA, Mosikyan AA, Babenko AYu. Biomarkers associated with atherogenesis: current status and promising areas. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):148–152 doi: 10.15829/1560-4071-2019-12-148-152 EDN: PBYHYJ
14. Shikh EV, Makhova AA. Long-chain ω-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of diseases in adults and children: a view of the clinical pharmacologist. *Problems of Nutrition*. 2019;88(2):91–100. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10022 EDN: IMYVVZ
15. Pashinskaya KO, Samodova AV, Dobrodeeva LK. The effect of the content of APOA-I in peripheral blood on the state of immune homeostasis in people living in extreme climatic conditions of the Arctic.*Clinical Laboratory Diagnostics*. 2021;66(9):539–545. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-9-539-545 EDN: IXNUPA
16. Kachkovsky MA, Vvedenskaya IP, Vvedensky VYu, et al. Ersonified diagnostic and correction dyslipidemia approach by profiling of apolipoproteins. *Bulletin of the Medical Institute 'REAVIZ: Rehabilitation, Doctor, and Health'*. 2020;(4):88–104. doi: 10.20340/vmi-rvz.2020.4.11 EDN: KDOOWO
17. Van Dael P. Role of ω-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in human nutrition and health: review of recent studies and recommendations. *Nutr Res Pract*. 2021;15(2):137–159.doi: 10.4162/nrp.2021.15.2.137

18. Boyko ER, Kaneva AM. Indices of lipid metabolism for the early diagnosis of cardiovascular disease in residents of the North. *Yakut Medical Journal*. 2019;(3):96–101. doi: 10.25789/YMJ.2019.67.27 EDN: CFSVKY
19. Lyudinina AYu, Garnov IO, Boyko ER. Essential fatty acids in diet and their role in improving physical performance of ski racers *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2021;28(9):27–33. doi: 10.33396/1728-0869-2021-9-27-33 EDN: WBZZTC
20. Galstyan DS, Bichkaeva FA, Baranova NF. Concentrations of polyunsaturated fatty acids by body mass index among Arctic residents. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2020;27(9):4–10. doi: 10.33396/1728-0869-2020-9-4-10 EDN: REQEPA
21. Drapkina OM, Shepel RN. Omega-3 fatty acids and age-related diseases: realities and prospects.*Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015;11(3):309–316. EDN: TYQOGF
22. Berezhnaya IV, Simakova MA, Simakova MA, Sgibneva AI. Polyunsaturated fatty acids: omega-3 and omega-6 and nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2021;(4):335–340. doi: 10.26442/26586630.2021.4.201348 EDN: TJCFBG
23. Bitchkayeva FA, Kokoyev TI,Djyoyeva TzG, et al. The content of apolipoproteins in blood M and parameters of lipid metabolism in population of north polar regions and southern regions of caucasus. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2013;(1):25–27. EDN: PVFHMT
24. Krivoshapkina ZN, Mironova GE,Semyonova EI, Olesova LD. Biochemical spectrum of blood serum as indicator of Yakutia residents adaptedness to northern conditions. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2015;22(11):19–24. EDN: UYFTNX
25. Shajmardanov AR, Litovchenko OG. Comparative analysis of the severity of oxidative stress in the indigenous and non-indigenous population of the Yamalo-Nenets autonomous okrug. *Modern Issues of Biomedicine* 2023;7(4):23. doi: 10.51871/2588-0500_2023_07_04_23 EDN: PHZZAM

ОБ АВТОРАХ

*** Соловьёва Вероника Андреевна,** ассистент;
адрес: Россия, 163069, Архангельск, Троицкий пр-кт, д. 51;
ORCID: 0000-0002-2954-8040;
eLibrary SPIN: 4724-9603;
e-mail: taurus221@yandex.ru

Гусейнова Улькер Габил кызы;
ORCID: 0000-0002-6932-0446;
eLibrary SPIN: 2469-9034;
e-mail: ulkerguseynova97@mail.ru

Соловьёва Наталия Владиславовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-0664-4224;
eLibrary SPIN: 2263-8904;
e-mail: patophiz@yandex.ru

Бичкаева Фатима Артемовна, д-р биол. наук;
ORCID: 0000-0001-8507-1489;
eLibrary SPIN: 3562-3921;
e-mail: fatima@fciarctic.ru

Соловьёв Андрей Горгоньевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0350-1359;
eLibrary SPIN: 2952-0619;
e-mail: asoloviev1@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Veronika A. Solovyeva,** Assistant Lecturer;
address: 51 Troitsky ave, Arkhangelsk, Russia, 163069;
ORCID: 0000-0002-2954-8040;
eLibrary SPIN: 4724-9603;
e-mail: taurus221@yandex.ru

Ulker G. Guseynova;
ORCID: 0000-0002-6932-0446;
eLibrary SPIN: 2469-9034;
e-mail: ulkerguseynova97@mail.ru

Natalia V. Solovieva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-0664-4224;
eLibrary SPIN: 2263-8904;
e-mail: patophiz@yandex.ru

Fatima A. Bichkaeva, Dr. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0001-8507-1489;
eLibrary SPIN: 3562-3921;
e-mail: fatima@fciarctic.ru

Andrey G. Soloviev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-0350-1359;
eLibrary SPIN: 2952-0619;
e-mail: asoloviev1@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author