

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616-055.1(571.14)



Содержание жирных кислот плазмы крови у мужчин с артериальной гипертензией («ЭССЕ-РФ3» в Новосибирской области)

В. С. Шрамко¹, Г. И. Симонова¹, А. Д. Худякова¹,
Г. А. Муромцева², А. Э. Имаева², Ю. А. Баланова²,
С. А. Шальнова², Ю. И. Рагино¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Шрамко Виктория Сергеевна,
НИИТМ — филиал ИЦиГ СО РАН,
ул. Бориса Богаткова, д. 175/1,
г. Новосибирск, Россия, 630089.
E-mail: nosova@211.ru

Статья поступила в редакцию
10.10.23 и принята к печати 28.10.23.

Резюме

Цель исследования — исследовать содержание жирных кислот (ЖК) в плазме крови у мужчин Новосибирска («ЭССЕ-РФ3» в Новосибирской области) с установленной и впервые выявленной артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** В рамках многоцентрового одномоментного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ3 по Новосибирской области были обследованы 1200 жителей Новосибирска (мужчин — 600, женщин — 600) в возрасте 35–74 лет. В исследование методом случайных чисел включены 340 мужчин со средним возрастом $54,63 \pm 11,34$ года, из них 156 человек с установленной АГ, у 49 АГ выявлена впервые, а 135 человек без АГ. В плазме крови всем определяли жирно-кислотный спектр крови, включающий омега-3, -6, -9 ЖК, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. **Результаты.** Уровень альфа-линоленовой и гамма-линоленовой ЖК был выше в группе мужчин с установленным диагнозом АГ (не достигших целевых значений артериального давления на фоне принимаемой терапии) в 1,21 ($p = 0,005$) и 1,39 раза ($p = 0,013$) соответственно. Содержание гамма-линоленовой кислоты было выше в 1,46 раза в группе мужчин с впервые выявленной АГ ($p = 0,038$) при сравнении с группой мужчин без АГ. Относительный шанс наличия АГ у мужчин, независимо от факторов риска, прямо ассоциирован с повышением уровня гамма-линоленовой ЖК и обратно ассоциирован с уровнем гексадеценовой ЖК в плазме крови. **Заключение.** Таким образом, из изученных нами ЖК в плазме крови повышение уровня гамма-линоленовой ЖК может служить в качестве дополнительного информативного биомаркера, указывающего на высокую вероятность развития АГ у мужчин.

Ключевые слова: кровь, жирные кислоты, артериальная гипертензия, факторы риска

Для цитирования: Шрамко В. С., Симонова Г. И., Худякова А. Д., Муромцева Г. А., Имаева А. Э., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Рагино Ю. И. Содержание жирных кислот плазмы крови у мужчин с артериальной гипертензией («ЭССЕ-РФ3» в Новосибирской области). Артериальная гипертензия. 2024;30(1):46–57. doi:10.18705/1607-419X-2024-2364. EDN: WTVNMK

The content of fatty acids in blood plasma in men with arterial hypertension (“ESSE-RF3” in the Novosibirsk region)

V. S. Shramko¹, G. I. Simonova¹, A. D. Khudyakova¹,
G. A. Muromtseva², A. E. Imaeva², Yu. A. Balanova²,
S. A. Shalnova², Yu. I. Ragino¹

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine —
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian
Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

² National Medical Research Center for Therapy and
Preventive Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author:

Viktoriya S. Shramko,
IIPM — Branch of IC&G SB RAS,
175/1 B. Bogatkov str., Novosibirsk,
630089 Russia.
E-mail: nosova@211.ru

Received 10 October 2023;
accepted 28 October 2023.

Abstract

Objective. The aim of the study was to investigate the content of fatty acids (FA) in the blood plasma of Novosibirsk men (“ESSE-RF3” in the Novosibirsk region) with established and newly diagnosed arterial hypertension (HTN). **Design and methods.** Within the framework of the multicenter single-stage epidemiological study ESSE-RF3 in the Novosibirsk region, 1200 residents of Novosibirsk (men — 600, women — 600) aged 35–74 years were examined. The random number study included 340 men with an average age of $54,63 \pm 11,34$ years, of which 156 people with established HTN, 49 had AH for the first time, and 135 people without HTN. In the blood plasma, the fatty acid spectrum of blood, including omega-3,-6,-9 FA, was determined by high-performance liquid chromatography. **Results.** The level of alpha-linolenic and gamma-linolenic FAs was 1,21 ($p = 0,005$) and 1,39 times higher ($p = 0,013$) in the group of men with established HTN (who did not reach the target values of blood pressure against the background of therapy), respectively. The content of gamma-linolenic acid was 1,46 times higher in the group of men with the first ever detected HTN ($p = 0,038$) when compared with the group of men without HTN. The relative chance of HTN in men, regardless of risk factors, is directly associated with an increase in the level of gamma-linolenic FA, and inversely associated with the level of hexadecenoic FA in blood plasma. **Conclusions.** Thus, from the studied FA in blood plasma, an increase in the level of gamma-linolenic FA can serve as an additional informative biomarker indicating a high probability of developing HTN in men.

Key words: blood, fatty acids, hypertension, risk factors

For citation: Shramko VS, Simonova GI, Khudyakova AD, Muromtseva GA, Imaeva AE, Balanova YuA, Shalnova SA, Ragino Yu I. The content of fatty acids in blood plasma in men with arterial hypertension (“ESSE-RF3” in the Novosibirsk region). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2024;30(1):46–57. doi:10.18705/1607-419X-2024-2364. EDN: WTVNMK

Введение

Артериальная гипертензия (АГ), также известная как синдром повышения систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения [1, 2]. Число людей трудоспособного возраста с данным заболеванием увеличивается из года в год. Так,

к 2025 году ожидается, что количество лиц с АГ достигнет 1,5 миллиарда человек [3]. Распространенность АГ по всему миру колеблется от 30 до 45%. При этом в российской популяции частота АГ среди мужчин достигает 48% [4]. Вот почему на сегодняшний день АГ является одним из ведущих модифицируемых факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и остается важнейшим триггером сердечно-сосудистой смертности [5].

Огромное влияние в патогенезе АГ может оказывать изменение уровня свободных жирных кислот (ЖК). Известно, что свободные ЖК являются промежуточными продуктами липидного обмена, образующимися при распаде триглицеридов. Однако по сравнению с другими показателями свободные ЖК в крови могут более чувствительно отражать липидный обмен организма, а также использоваться в прогнозировании риска ССЗ [6–8]. При повышении концентрации свободных ЖК в плазме наблюдается повышение α -адренергического тонуса, ингибирование Na/K-АТФ-азы, активация протеинкиназы C, снижение текучести мембран, нарушение трансмембранных ионных потоков и другое [9, 10]. При этом дефицит одних ЖК может вызывать синтез провоспалительных эйкозаноидов (простагландинов) из других ЖК, что говорит об индивидуальном вкладе каждой ЖК, а не их сумме [11]. Тем не менее исследований об изменениях ЖК у лиц с впервые выявленной АГ проведено не так много, что требует дальнейшего изучения.

Таким образом, изучение содержания ЖК в плазме крови у мужчин с АГ, в том числе с впервые выявленной АГ, может иметь прямое прогностическое и диагностическое значение, как для раннего выявления пациентов с высоким риском развития АГ, так и для оценки эффективности применяемой терапии.

Цель исследования — изучить содержание ЖК в плазме крови у мужчин г. Новосибирска («ЭССЕ-РФ3» в Новосибирской области) с установленной и впервые выявленной АГ, а также их ассоциации с уровнем САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст.

Материалы и методы

Набор и обследование участников проходили в рамках многоцентрового одномоментного эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их ФР в регионах Российской Федерации» («ЭССЕ-РФ3») в 2020–2022 годах. В рамках данного исследования на базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН были обследованы 1200 жителей (мужчин — 600, женщин — 600) Новосибирской области возраста 35–74 лет. В настоящее исследование методом случайных чисел были включены 340 мужчин. Исследование получило одобрение Независимого этического комитета ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [12], а также было одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 69 от 29.09.2020). Каждый участник подписал информированное согласие.

В экспериментальную группу 1 (ЭГ_1) были отобраны лица, 91 человек, со средним возрастом $59,6 \pm 9,61$ года, с установленным диагнозом АГ. Несмотря на прием антигипертензивных препаратов в различных комбинациях и дозировках, среднее САД данной группы мужчин составляло $159,26 \pm 14,38$ мм рт. ст., ДАД — $100,23 \pm 8,91$ мм рт. ст. В группу сравнения 1 (ГС_1) вошли 65 мужчин, сопоставимых по возрасту ($59,61 \pm 9,17$ года), с установленным диагнозом АГ и достигших целевых значений артериального давления (АД) на терапии. Средний САД составил $124,82 \pm 9,6$ мм рт. ст., ДАД — $80,61 \pm 5,87$ мм рт. ст. В таблице 1 представлены исходные клинико-биохимические характеристики лиц ЭГ_1 и ГС_1 .

Все пациенты с АГ получали высокоинтенсивную терапию статинами в максимально переносимых дозировках (аторвастатин 40–80 мг, розувастатин 20–40 мг), а также комбинированные антигипертензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / блокаторы ангиотензина, бета-адреноблокаторы, диуретики). Характеристика и дозы сопутствующей терапии в подгруппах были сопоставимы.

В экспериментальную группу 2 (ЭГ_2) вошли 49 человек со средним возрастом $54,99 \pm 10,45$ года, с впервые выявленной АГ. Диагноз ставился при среднем САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст. согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых», утвержденным Минздравом России в 2020 году [1]. Среднее САД в ЭГ_2 составило $153,12 \pm 11,14$ мм рт. ст., ДАД — $97,93 \pm 6,94$ мм рт. ст. В группу сравнения 2 (ГС_2) были отобраны 135 мужчин, сопоставимых по возрасту ($52,16 \pm 10,09$ года), без АГ, с уровнем САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст., средний уровень давления составил: САД — $123,23 \pm 9,33$ мм рт. ст.; ДАД — $79,99 \pm 6,05$ мм рт. ст. В таблице 2 представлены исходные клинико-биохимические характеристики мужчин ЭГ_2 и ГС_2 .

Взятие крови из локтевой вены осуществляли натощак у всех участников, после 12 часов голодания по стандартным правилам. Лабораторные исследования выполнялись в единой лаборатории ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва) [13]. Лабораторная диагностика включала в себя определение показателей липид-транспортной системы, включая уровни общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов, а также глюкозы. Уровни указанных параметров в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе Abbot Architect c8000 (США) с использованием диагностических наборов фирмы Abbot Diagnostic (США).

Таблица 1

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЖЧИН
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРУППЕ 1 И ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ 1**

Параметр	ЭГ ₁ n = 91	ГС ₁ n = 65	P
Возраст, годы (M ± SD)	59,6 ± 9,61	59,61 ± 9,17	0,874
САД, мм рт. ст. (M ± SD)	159,26 ± 14,38	124,82 ± 9,6	0,001
ДАД, мм рт. ст. (M ± SD)	100,23 ± 8,91	80,61 ± 5,87	0,001
ЧСС, уд/мин. (M ± SD)	75,07 ± 10,95	73,37 ± 10,51	0,102
Низкая физическая активность*	17,5 %	24,5 %	0,444
Чрезмерное употребление алкоголя*	15,5 %	13,3 %	0,581
Статус курения*	21,8 %	25,3 %	0,861
АГ у родственников*	72 %	66 %	0,452
Досаливание пищи*	25,3 %	18,5 %	0,088
ИМТ, кг/м ² (M ± SD)	30,92 ± 5,38	29,82 ± 1,89	0,157
ОТ, см (M ± SD)	102,0 ± 14,19	101,0 ± 13,02	0,280
Глюкоза крови, ммоль/л (M ± SD)	6,1 ± 2,23	6,2 ± 2,81	0,838
Липидный профиль (M ± SD)			
Холестерин, ммоль/л	5,05 ± 1,23	4,9 ± 1,24	0,181
Триглицериды, ммоль/л	1,75 ± 2,09	1,8 ± 1,18	0,940
ЛПВП, ммоль/л	1,18 ± 0,36	1,21 ± 0,28	0,751
ЛПНП, ммоль/л	3,39 ± 1,15	3,25 ± 1,17	0,436

Примечание: ЭГ1 — экспериментальная группа 1; ГС1 — группа сравнения 1; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; * — % от абсолютного числа (n). Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение.

Кроме того, на базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН (Новосибирск) в плазме крови определяли ЖК методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: альфа-линоленовая (С 18:3, омега-3), эйкозапентаеновая (С 20:5, омега-3), докозагексаеновая (С 22:6, омега-3), линолевая (С 18:2, омега-6), гамма-линоленовая (С 18:3, омега-6), дигомогамма-линоленовая (С 20:3, омега-6), арахидоновая (С 20:4, омега-6), докозатетраеновая (С 22:4, омега-6), докозапентаеновая (С 22:5, омега-6), гексадеценовая (С 16:1, омега-9), олеиновая (С 18:1, омега-9), миновая (С 20:3, омега-9), нервоновая (С 24:1, омега-9).

Полученные результаты были статистически обработаны с использованием программного пакета SPSS 13.0. Для оценки характера распределения признаков использовался тест Колмогорова–Смирнова. Ввиду ненормального распределения

показателей описательная статистика для непрерывных признаков представлена в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей, Me [25 %; 75 %]. Для сравнения групп использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли критерий Пирсона (χ^2). Ассоциации ЖК с наличием АГ были изучены с помощью многофакторной логистической регрессионной модели (со стандартизацией по ФР: возрасту, индексу массы тела, дислипидемии, курению, гиподинамии, наследственности). Результаты представлены как отношение шансов и 95 % доверительный интервал для отношения шансов. Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЖЧИН
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРУППЕ 2 И ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ 2**

Параметр	ЭГ ₂ n = 49	ГС ₂ n = 135	p
Возраст, годы (M ± SD)	54,99 ± 10,45	52,16 ± 10,09	0,130
САД, мм рт. ст. (M ± SD)	153,12 ± 11,14	123,23 ± 9,33	0,001
ДАД, мм рт. ст. (M ± SD)	97,93 ± 6,94	79,99 ± 6,05	0,001
ЧСС, уд/мин. (M ± SD)	75,07 ± 10,95	70,16 ± 9,11	0,024
Низкая физическая активность*	40 %	37,3 %	0,747
Чрезмерное употребление алкоголя*	10,5 %	18,5 %	0,211
Статус курения*	50 %	33,3 %	0,055
АГ у родственников*	42,5 %	45,1 %	0,413
Досаливание пищи*	25 %	28,8 %	0,399
ИМТ, кг/м ² (M ± SD)	27,78 ± 4,73	26,46 ± 3,97	0,078
ОТ, см (M ± SD)	93,06 ± 12,45	89,24 ± 10,58	0,054
Глюкоза крови, ммоль/л (M ± SD)	5,81 ± 1,24	5,51 ± 0,94	0,093
Липидный профиль (M ± SD)			
Холестерин, ммоль/л	5,29 ± 1,41	5,13 ± 1,08	0,244
Триглицериды, ммоль/л	1,52 ± 0,84	1,35 ± 0,74	0,057
ЛПВП, ммоль/л	1,36 ± 0,43	1,31 ± 0,29	0,352
ЛПНП, ммоль/л	3,81 ± 1,4	3,66 ± 1,09	0,443

Примечание: ЭГ₂ — экспериментальная группа 2; ГС₂ — группа сравнения 2; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; * — % от абсолютного числа (n). Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение.

Результаты

Содержание ЖК в плазме крови между ЭГ₁ и ГС₁ представлено в таблице 3. Проанализировав содержание ЖК между ЭГ₁ и ГС₁, мы получили статистически значимые различия для альфа-линоленовой (С 18:3, омега-3) и гамма-линоленовой (С 18:3, омега-6) кислот. Уровень альфа-линоленовой и гамма-линоленовой ЖК был выше в группе мужчин с установленным диагнозом АГ (не достигших целевых значений АД на фоне принимаемой терапии) в 1,21 (p = 0,005) и 1,39 раза (p = 0,013) соответственно.

Далее мы рассмотрели уровни ЖК в плазме крови между ЭГ₂ и ГС₂ (табл. 4). При сравнении изучаемых показателей в группе мужчин с впервые выявленной АГ статистически значимая разница была получена только для гамма-линоленовой кислоты,

ее содержание было выше в 1,46 раза в ЭГ₂ (p = 0,038) при сравнении с группой мужчин без АГ.

Если сравнивать мужчин с уровнем САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст., независимо от наличия терапии, с лицами, чей уровень САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. (табл. 5), то статистически значимая разница сохраняется для гамма-линоленовой кислоты. Разница с лицами, чей уровень САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст., составляет 16,5 % (p = 0,006). При проведении корреляционного анализа для оценки связи изучаемых ЖК с параметрами, характеризующими АГ, была выявлена связь показателей САД с уровнем гамма-линоленовой кислоты (r = 0,151; p = 0,001); а также показателей ДАД с уровнем гамма-линоленовой кислоты (r = 0,149; p = 0,001) и олеиновой ЖК (r = 0,108; p = 0,046).

Таблица 3

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ У МУЖЧИН
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРУППЕ 1 И ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ 1, МЕ [25%; 75%]**

ЖК, нмоль/мл	ЭГ ₁ n = 91	ГС ₁ n = 65	P
Альфа-линоленовая кислота, C 18:3, омега-3	79,0 [56,0; 93,0]	65,0 [51,5; 77,5]	0,005
Эйкозопентаеновая кислота, C 20:5, омега-3	30,0 [20,0; 48,0]	28,0 [20,0; 39,5]	0,457
Докозагексаеновая кислота, C 22:6, омега-3	85,0 [52,0; 151,0]	80,0 [53,5; 149,0]	0,857
Линолевая кислота*, C 18:2, омега-6	3,13 [1,91; 3,89]	2,96 [1,73; 3,72]	0,391
Гамма-линоленовая кислота, C 18:3, омега-6	71,0 [38,0; 104,0]	51,0 [29,5; 76,5]	0,013
Дигомо-гамма-линоленовая кислота, C 20:3, омега-6	92,0 [52,0; 162,0]	81,0 [52,0; 128,5]	0,273
Арахидоновая кислота*, C 20:4, омега-6	0,97 [0,38; 1,24]	0,72 [0,39; 1,28]	0,775
Докозатетраеновая кислота, C 22:4, омега-6	22,0 [14,0; 32,5]	24,0 [15,0; 33,0]	0,824
Докозопентаеновая кислота, C 22:5, омега-6	28,0 [8,0; 44,0]	18,0 [7,5; 36,5]	0,205
Гексадеценовая кислота, C 16:1, омега-9	35,0 [18,0; 52,0]	27,0 [18,0; 58,0]	0,617
Олеиновая кислота*, C 18:1, омега-9	1,73 [1,05; 3,02]	1,83 [0,98; 2,74]	0,571
Мидовая кислота, C 20:3, омега-9	18,0 [4,0; 31,0]	11,0 [4,0; 31,5]	0,828
Нервоновая кислота, C 24:1, омега-9	59,0 [43,0; 85,0]	57,0 [43,0; 86,5]	0,759

Примечание: ЖК — жирные кислоты; ЭГ1 — экспериментальная группа 1; ГС1 — группа сравнения 1; * — единицы измерения для линолевой, арахидоновой и олеиновой кислот представлены в мкмоль/мл.

Следующим этапом оценивали вероятность (шанс) наличия АГ (САД $\geq$ 140 мм рт. ст. и ДАД $\geq$ 90 мм рт. ст.) со стандартизацией по ФР: возрасту, индексу массы тела, дислипидемии, курению, гиподинамии, наследственности (АГ у родственников), в зависимости от содержания изучаемых ЖК в модели многофакторного логистического регрессионного анализа (табл. 6). Анализ результатов показал, что относительный шанс наличия АГ у мужчин 35–74 лет, независимо от ФР, прямо ассоциирован с повышением уровня гамма-линоленовой ЖК на 1 нмоль/л и обратно ассоциирован с уровнем гексадеценовой ЖК в плазме крови.

Обсуждение

Несмотря на достигнутый прогресс в понимании патофизиологии АГ, ее распространенность

остается довольно высокой. Так, на основании средних показателей АД установлено, что число больных АГ в мире составляет более 1,13 миллиарда [3]. Более того, появляется все больше данных, свидетельствующих об увеличении доли населения молодого возраста в структуре заболеваемости АГ. По данным диспансеризации 2017 года, частота впервые выявленной АГ среди лиц в возрасте от 21 года составила 15,9% от всех случаев АГ [14]. Это обуславливает необходимость более раннего выявления АГ и, соответственно, более раннего начала лечения, необходимого для снижения риска развития осложнений ССЗ.

АГ редко возникает изолированно и обычно ассоциировано с другими факторами сердечно-сосудистого риска, такими как нарушение липидного обмена [3]. Являясь структурным компонентом

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ У МУЖЧИН
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРУППЕ 2 И ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ 2, МЕ [25%; 75 %]

ЖК, нмоль/мл	ЭГ ₂ n = 49	ГС ₂ n = 135	p
Альфа-линоленовая кислота, C 18:3, омега-3	62,0 [57,0; 80,5]	64,0 [54,0; 86,0]	0,815
Эйкозапентаеновая кислота, C 20:5, омега-3	31,0 [16,0; 49,0]	29,0 [16,0; 44,0]	0,577
Докозагексаеновая кислота, C 22:6, омега-3	92,0 [48,0; 157,0]	91,0 [51,0; 159,0]	0,393
Линолевая кислота*, C 18:2, омега-6	3,35 [1,6; 4,09]	3,22 [1,76; 3,89]	0,616
Гамма-линоленовая кислота, C 18:3, омега-6	76,0 [31,5; 108,5]	52,0 [27,0; 78,0]	0,038
Дигомо-гамма-линоленовая кислота, C 20:3, омега-6	83,0 [51,5; 147,0]	77,0 [50,0; 135,0]	0,460
Арахидоновая кислота*, C 20:4, омега-6	1,09 [0,37; 1,34]	0,84 [0,39; 1,27]	0,439
Докозатетраеновая кислота, C 22:4, омега-6	26,0 [13,5; 33,75]	24,0 [13,0; 36,0]	0,997
Докозапентаеновая кислота, C 22:5, омега-6	23,0 [8,5; 38,5]	27,0 [7,0; 40,0]	0,986
Гексадеценовая кислота, C 16:1, омега-9	39,0 [19,5; 56,0]	32,0 [18,0; 56,0]	0,679
Олеиновая кислота*, C 18:1, омега-9	2,01 [0,88; 3,25]	1,57 [0,87; 2,53]	0,135
Мидовая кислота, C 20:3, омега-9	26,0 [4,5; 34,0]	14,0 [4,0; 29,0]	0,074
Нервоновая кислота, C 24:1, омега-9	61,0 [41,0; 82,0]	59,0 [43,0; 82,0]	0,789

Примечание: ЖК — жирные кислоты; ЭГ2 — экспериментальная группа 2; ГС2 — группа сравнения 2; * — единицы измерения для линолевой, арахидоновой и олеиновой кислот представлены в мкмоль/мл.

большинства липидов, дисбаланс ЖК может влиять на состояние липидного обмена. Причем изменения в содержании свободных ЖК крови наблюдаются раньше, чем в традиционных показателях липидного профиля [8, 15]. Известно, что повышенные концентрации ЖК в плазме встречаются при заболеваниях с атеросклеротическими повреждениями, сахарном диабете, у людей с метаболическим синдромом и при АГ. В крупномасштабном исследовании Paris Prospective Study установили, что свободные ЖК являются независимым ФР развития АГ [6, 9]. Тем не менее большинство исследований посвящено суммарному вкладу ЖК в развитие социально значимых терапевтических заболеваний и их осложнений у людей трудоспособного возраста, а не индивидуальному значению каждой ЖК. Поэтому практическая значимость подобных исследований недостаточно выражена, так как от-

дельные ЖК имеют даже большее значение, чем их суммарное влияние.

Альфа-линоленовая кислота является незаменимой омега-3 полиненасыщенной ЖК (ПНЖК) растительного происхождения. Предполагается, что потребление альфа-линоленовой кислоты с пищей снижает риск ССЗ [16]. Результаты недавнего метаанализа, опубликованного в Cochrane library, показали, что увеличение альфа-линоленовой кислоты немного снижает риск смертности от ССЗ [17]. В метаанализе обсервационных исследований 2012 года [18] отмечается, что увеличение потребления альфа-линоленовой кислоты с пищей связано с более низким риском развития ССЗ. Все же имеющиеся данные о влиянии альфа-линоленовой кислоты ограничены и, как правило, низкого качества. К тому же существуют противоречивые данные, показывающие, что с повышением уровня альфа-

линоленовой кислоты может увеличиваться риск развития внезапной остановки сердца [19]. В нашем исследовании уровень альфа-линоленовой кислоты был выше в группе мужчин с установленным диагнозом АГ, но, несмотря на прием антигипертензивных препаратов, среднее САД данной группы составляло $159,26 \pm 14,38$ мм рт. ст., ДАД — $100,23 \pm 8,91$ мм рт. ст. В логистическом регрессионном анализе, а также у лиц с впервые выявленной АГ альфа-линоленовая кислота не проявила себя как значимый фактор. В целом полученные отличия противостоят большинству литературных данных

[20]. Однако это может быть связано с назначением дополнительной терапии (например, потребление добавок с омега-3 ПНЖК) для коррекции сопутствующих факторов высокого сердечно-сосудистого риска. Таким образом, невозможно установить, обусловлены ли наблюдаемые различия пищевыми привычками и/или другими факторами, такими как АГ, что нуждается в дальнейшем подтверждении.

Гамма-линоленовая кислота принадлежит к семейству незаменимых омега-6 ПНЖК. Синтезируется из линолевой кислоты под действием дельта-6-десатуразы [21]. Из-за быстрого преобра-

Таблица 5

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ У МУЖЧИН
С УРОВНЕМ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ≥ 140 ММ РТ. СТ.
И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ≥ 90 ММ РТ. СТ.
И У МУЖЧИН С УРОВНЕМ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ < 140 ММ РТ. СТ.
И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ < 90 ММ РТ. СТ., МЕ [25%; 75%]**

ЖК, нмоль/мл	Мужчины с уровнем САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст.	Мужчины с уровнем САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст.	<i>p</i>
Альфа-линоленовая кислота, С 18:3, омега-3	71,5 [55,0; 88,0]	65,0 [53,75; 85,25]	0,151
Эйкозапентаеновая кислота, С 20:5, омега-3	29,5 [19,0; 46,75]	28,0 [19,0; 43,0]	0,389
Докозагексаеновая кислота, С 22:6, омега-3	96,5 [52,0; 154,75]	91,5 [53,0; 158,0]	0,845
Линолевая кислота*, С 18:2, омега-6	3,24 [1,86; 3,86]	3,17 [1,83; 3,85]	0,798
Гамма-линоленовая кислота, С 18:3, омега-6	60,0 [34,0; 100,5]	51,5 [28,75; 77,25]	0,006
Дигомо-гамма-линоленовая кислота, С 20:3, омега-6	91,0 [51,25; 154,75]	78,5 [51,0; 133,5]	0,131
Арахидоновая кислота*, С 20:4, омега-6	1,02 [0,38; 1,28]	0,85 [0,40; 1,27]	0,576
Докозатетраеновая кислота, С 22:4, омега-6	25,5 [14,0; 32,75]	24,5 [14,0; 34,0]	0,913
Докозапентаеновая кислота, С 22:5, омега-6	25,5 [8,0; 42,0]	22,5 [7,75; 37,25]	0,225
Гексадеценовая кислота, С 16:1, омега-9	35,5 [18,0; 53,0]	33,0 [18,0; 58,0]	0,632
Олеиновая кислота*, С 18:1, омега-9	1,85 [0,95; 2,97]	1,65 [0,96; 2,62]	0,380
Мидовая кислота, С 20:3, омега-9	20,0 [4,0; 31,0]	14,0 [4,0; 30,0]	0,447
Нервоновая кислота, С 24:1, омега-9	60,5 [44,0; 84,75]	58,0 [44,0; 82,5]	0,704

Примечание: ЖК — жирные кислоты; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — единицы измерения для линолевой, арахидоновой и олеиновой кислот представлены в мкмоль/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО ЛОГИСТИЧЕСКОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА АССОЦИАЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Параметр	ОШ (95 % ДИ для ОШ), <i>p</i>
Альфа-линоленовая кислота, С 18:3, омега-3	1,010 (0,997–1,023), <i>p</i> = 0,128
Эйкозапентаеновая кислота, С 20:5, омега-3	1,008 (0,989–1,026), <i>p</i> = 0,423
Докозагексаеновая кислота, С 22:6, омега-3	0,996 (0,987–1,006), <i>p</i> = 0,456
Линолевая кислота, С 18:2, омега-6	1,096 (0,787–1,527), <i>p</i> = 0,695
Гамма-линоленовая кислота, С 18:3, омега-6	1,018 (1,007–1,028), <i>p</i> = 0,004
Дигомо-гамма-линоленовая кислота, С 20:3, омега-6	1,003 (0,997–1,010), <i>p</i> = 0,357
Арахидоновая кислота, С 20:4, омега-6	0,999 (0,998–1,001), <i>p</i> = 0,243
Докозатетраеновая кислота, С 22:4, омега-6	0,962 (0,924–1,002), <i>p</i> = 0,163
Докозапентаеновая кислота, С 22:5, омега-6	1,008 (0,989–1,026), <i>p</i> = 0,408
Гексадеценовая кислота, С 16:1, омега-9	0,982 (0,964–0,999), <i>p</i> = 0,047
Олеиновая кислота, С 18:1, омега-9	1,153 (0,784–1,696), <i>p</i> = 0,861
Мидовая кислота, С 20:3, омега-9	1,008 (0,968–1,050), <i>p</i> = 0,688
Нервоновая кислота, С24:1, омега-9	0,997 (0,984–1,010), <i>p</i> = 0,635

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

зования в дигомо-гамма-линоленовую ЖК гамма-линоленовая кислота обнаруживается в низких концентрациях в циркулирующих липидах, клетках и тканях [22]. Кроме того, содержание гамма-линоленовой и дигомо-гамма-линоленовой кислот в обычных продуктах питания обычно очень низкое. Соответственно, повышенное содержание гамма-линоленовой ЖК у лиц с АГ, в том числе у мужчин с впервые выявленной АГ, полученное в нашем исследовании, нельзя объяснить высоким потреблением ее с пищей. Вместе с тем мы установили прямые ассоциации гамма-линоленовой ЖК с наличием АГ (САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) независимо от ФР АГ. В сравнительном исследовании Н. Н. Кушнаренко и А. В. Говорина (2012) [23] было выявлено, что концентрация гамма-линоленовой и дигомо-гамма-линоленовой кислот в группе мужчин с АГ была выше в 1,7 раза и в 2,5 раза по сравнению с группой контроля. Аналогичные результаты были получены К. Kurotani и коллегами (2018) [24], где уровни гамма-линоленовой (18:3, омега-6), дигомо-гамма-линоленовой (20:3, омега-6) и арахидоновой кислот (20:4, омега-6) были статистически значимо выше у пациентов с АГ и/или стенокардией в анамнезе. Оценка результатов указывает на значимость этой ЖК в развитии АГ и может стать предметом дальнейших исследований.

Гексадеценовая кислота входит в семейство омега-9 мононенасыщенных ЖК (МНЖК). Синтезируется из олеиновой кислоты посредством β -окисления. В основном обнаруживается в нейтральных липидах и моноцитах, а в качестве свободной ЖК содержится лишь незначительное ее количество [25]. Поэтому в литературе данные о влиянии гексадеценовой ЖК практически отсутствуют. В нашем исследовании уровень гексадеценовой кислоты не отличался в исследуемых группах, хотя в логистическом регрессионном анализе проявил себя как значимый фактор, влияющий на развитие АГ. Было высказано предположение, что гексадеценовая ЖК может обладать противовоспалительной активностью и в некоторых случаях сравнима с действием ЖК омега-3 [25]. Полученные в настоящем исследовании обратные ассоциации уровня гексадеценовой ЖК с шансом наличия АГ у мужчин, вероятно, связаны с воспалительными процессами, которые являются неотъемлемой частью патофизиологии АГ и ССЗ. Можно предположить, что повышение уровня данной ЖК само по себе может стать потенциально полезным.

Настоящий проект посвящен важнейшим проблемам фундаментальной медицины, в частности кардиологии, патофизиологии и медицинской биохимии. Выявленные в исследовании изменения,

а именно увеличение уровня гамма-линоленовой ПНЖК и снижение уровня гексадеценовой МНЖК могут сами по себе являться независимыми ФР развития АГ. Поэтому следует обратить внимание на уровень данных ЖК в плазме крови в качестве дополнительного информативного инструмента в диагностике АГ на ранних стадиях, чтобы лучше оценить липидный обмен.

Выводы

Наличие установленного диагноза АГ утяжеляет клиническое течение заболевания и усугубляет нарушения ЖК в крови, которые могут вносить существенные изменения в формирование сердечно-сосудистых осложнений у данной категории лиц. В настоящем исследовании мы определили, что увеличение уровня ПНЖК, гамма-линоленовой (C 18:3, омега-6) и снижение уровня гексадеценовой ЖК ассоциированы с АГ независимо от ФР. Из изученных нами ЖК в плазме крови повышение уровня гамма-линоленовой кислоты может служить в качестве дополнительного информативного биомаркера, указывающего на высокую вероятность развития АГ у мужчин.

Финансирование / Funding

Работа проведена в рамках: «ЭССЕ-РФ3» по Новосибирской области, бюджетной темы по Государственному заданию FWNr-2024–0004. / The work was carried out within the framework of the “ESSAY-RF3” for the Novosibirsk region, a budget topic under State Assignment FWNr-2024–0004.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
2. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104. Erratum in: Eur Heart J. 2019;40(5):475. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
4. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг.: результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years: the results of ESSE-RF. Cardiovasc Ther Prev. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. In Russian].
5. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF et al. Hypertension. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18014. doi:10.1038/nrdp.2018.14
6. Rai S, Bhatnagar S. Novel lipidomic biomarkers in hyperlipidemia and cardiovascular diseases: an integrative biology analysis. OMICS: J Integrative Biol. 2017;21(3):132–142. doi:10.1089/omi.2016.0178
7. Henderson GC. Plasma free fatty acid concentration as a modifiable risk factor for metabolic disease. Nutrients. 2021;13(8):2590. doi:10.3390/nu130825907
8. Li YQ, Wang H, Meng LH, Wu HJ, Lin Y, Shi L. Serum free fatty acid level in children with primary hypertension. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2022;24(12):1334–1339. Chinese. doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2205079
9. Цветкова М. В., Хирманов В. Н., Зыбина Н. Н. Роль неэтерифицированных жирных кислот в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Артериальная гипертензия. 2010;16(1):93–103. doi:10.18705/1607-419X-2010-16-1-93-103 [Tsvetkova MV, Khirmanov VN, Zybina NN. The role of nonesterified fatty acids in pathogenesis of cardiovascular diseases. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2010;16(1):93–103. doi:10.18705/1607-419X-2010-16-1-93-103. In Russian].
10. Ying M, Pei-Ying LU, Jun Z, Xiao-liang H. Research on the correlation of hypertensive patients with serum free fatty acid levels and inflammatory factor. Chinese J Health Lab Technol. 2019;29(19):2368–2370.
11. Ткачева Н. И., Морозов С. Б., Стахнева Е. М., Шрамко В. С., Рагино Ю. И. Хроматографическое определение содержания жирных кислот в различных биологических средах при атеросклеротических повреждениях. Атеросклероз и дислипидемия. 2017;1(26):17–28 [Tkacheva NI, Morozov SB, Stakhneva EM, Shramko VS, Ragino Yu I. Chromatographic determination of fatty acid content in various biological media in atherosclerotic lesions. Atherosclerosis and Dyslipidemia. 2017;1(26):17–28. In Russian].
12. Драпкина О. М., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Баланова Ю. А., Максимов С. А., Муромцева Г. А. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246 [Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, Balanova YuA, Maksimov SA, Muromtseva GA et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246. In Russian].
13. Покровская М. С., Борисова А. Л., Метельская В. А., Ефимова И. А., Долудин Ю. В., Козлова В. А. и др. Роль биобанкирования в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2958. doi:10.15829/1728-8800-2021-2958 [Pokrovskaya MS, Borisova AL, Metelskaya VA, Efimova IA, Doludin YuV, Kozlova VA et al. Role of biobanking in managing

large-scale epidemiological studies. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2958. doi:10.15829/1728-8800-2021-2958. In Russian].

14. Измайлова О. В., Калинина А. М., Еганян Р. А., Кушунина Д. В., Горный Б. Э. Межрегиональные различия частоты впервые выявленной артериальной гипертензии, избыточной массы тела и ожирения при диспансеризации взрослого населения. *Профилактическая медицина*. 2019;22(4):51–57. doi:10.17116/profmed20192204151 [Izmailova OV, Kalinina AM, Eganian RA, Kushunina DV, Gornyi BE. Interregional differences in the frequency of new-onset hypertension, overweight, and obesity during screening of the adult population. *Profilakticheskaya Meditsina = Practical Medicine*. 2019;22(4):51–57. doi:10.17116/profmed20192204151. In Russian].

15. Eichelmann F, Sellem L, Wittenbecher C, Jäger S, Kuxhaus O, Prada M et al. Deep lipidomics in human plasma: cardiometabolic disease risk and effect of dietary fat modulation. *Circulation*. 2022;146(1):21–35. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056805

16. Shramko VS, Polonskaya YV, Kashtanova EV, Stakhneva EM, Ragino YI. The short overview on the relevance of fatty acids for human cardiovascular disorders. *Biomolecules*. 2020;10(8):1127. doi:10.3390/biom10081127

17. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD003177. doi:10.1002/14651858.CD003177.pub4

18. Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H et al. α -Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1262–1273. doi:10.3945/ajcn.112.044040

19. Lemaitre RN, King IB, Sotoodehnia N, Rea TD, Raghunathan TE, Rice KM et al. Red blood cell membrane alpha-linolenic acid and the risk of sudden cardiac arrest. *Metabolism*. 2009;58(4):534–540. doi:10.1016/j.metabol.2008.11.013

20. Sala-Vila A, Fleming J, Kris-Etherton P, Ros E. Impact of α -Linolenic Acid, the Vegetable ω -3 Fatty Acid, on Cardiovascular Disease and Cognition. *Adv Nutr*. 2022;13(5):1584–1602. doi:10.1093/advances/nmac016

21. Das UN. Bioactive lipids in age-related disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1260:33–83. doi:10.1007/978-3-030-42667-5_3

22. Sergeant S, Rahbar E, Chilton FH. Gamma-linolenic acid, dihommo-gamma linolenic, eicosanoids and inflammatory processes. *Eur J Pharmacol*. 2016;785:77–86. doi:10.1016/j.ejphar.2016.04.020

23. Кушнarenко Н. Н., Говорин А. В. Клиническое значение изменений жирных кислот у больных первичной подагрой с артериальной гипертензией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012;8(2):190–195 [Kushnarenko NN, Govorin AV. Clinical implication of fatty acid changes in patients with primary gout associated with arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2012;8(2):190–195. In Russian]. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-2-70-74

24. Kurotani K, Karunapema P, Jayaratne K, Sato M, Hayashi T, Kajio H et al. Circulating odd-chain saturated fatty acids were associated with arteriosclerosis among patients with diabetes, dyslipidemia, or hypertension in Sri Lanka but not Japan. *Nutr Res*. 2018;50:82–93. doi:10.1016/j.nutres.2017.12.004

25. Guijas C, Meana C, Astudillo AM, Balboa MA, Balsinde J. Foamy monocytes are enriched in cis-7-hexadecenoic fatty acid (16:1n-9), a possible biomarker for early detection of cardiovascular disease. *Cell Chem Biol*. 2016;23(6):689–699. doi:10.1016/j.chembiol.2016.04.012

Информация об авторах

Шрамко Виктория Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: Nosova@211.ru;

Симонова Галина Ильинична — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com;

Худякова Алена Дмитриевна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com;

Муромцева Галина Аркадьевна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-0240-3941, e-mail: GMuromtseva@gnicpm.ru;

Имаева Асия Эмверовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9332-0622, e-mail: AImaeva@gnicpm.ru;

Баланова Юлия Андреевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8011-2798, e-mail: jbalanova@gnicpm.ru;

Шальнова Светлана Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2087-6483, e-mail: SShalnova@gnicpm.ru;

Рагино Юлия Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, руководитель НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru.

Author information

Viktoriya S. Shramko, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, IIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: Nosova@211.ru;

Galina I. Simonova, MD, PhD, DSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher, Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases, IIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com;

Alena D. Khudyakova, MD, PhD, Head, Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human life Cycle, IIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com;

Galina A. Muromtseva, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-0240-3941, e-mail: GMuromtseva@gnicpm.ru;

Asiya E. Imaeva, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-9332-0622, e-mail: AImaeva@gnicpm.ru;

Yuliya A. Balanova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-8011-2798, e-mail: jbalanova@gnicpm.ru;

Svetlana A. Shalnova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0003-2087-6483, e-mail: SShalnova@gnicpm.ru;

Yuliya I. Ragino, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Head, the Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru.