

Читать
онлайн
Read
online

Кудаева И.В., Лысенко А.А.

Состояние липидного обмена у лиц, проживающих на территории экологического неблагополучия

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, Россия

Введение. В настоящее время актуальна диагностика неспецифических нарушений, возникающих при воздействии химических веществ и имеющих патогенетическую значимость для формирования сопутствующей патологии у жителей городов, на территории которых расположены предприятия химической промышленности.

Материалы и методы. Обследованы работающие мужчины в возрасте 30–60 лет, постоянно проживающие в городе Усолье-Сибирское на экспонированной ртутью территории с подветренной стороны промплощадки ООО «Усольехимпром».

Результаты. Максимальная концентрация в сыворотке венозной крови общего холестерина (ОХ) составляла 8,7 ммоль/л, холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – 6 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – 2,3 ммоль/л, фосфолипидов – 5,5 ммоль/л. Минимальное содержание ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) составило 0,5 ммоль/л. По распространенности нарушений на первом месте находилась гиперхолестеринемия (63% обследованных), на втором – высокий уровень ХС ЛПНП (59%), на третьем – повышение АпоВ (45%). Гиперфосфолипидемия встречалась у 35% обследованных лиц, гипертриглицеридемия – у 23%. Сниженный ХС ЛПВП зафиксирован у 5,3%. Низкая концентрация аполиipoproteина А1 (АпоА1) зарегистрирована в 20% случаев. Высокий индекс атерогенности обнаружен у 16% обследованных лиц. Распространенность высокого уровня ХС ЛПНП соответствовала таковой для гиперхолестеринемии, что подтверждается коэффициентом корреляции между показателями ($R = 0,77$) и между уровнем ОХ и аполиipoproteина В (АпоВ) ($R = 0,80$). Высокий уровень ХС ЛПВП не всегда свидетельствует об антиатерогенной способности липопротеидов, поэтому незначительная (5,3%) по сравнению со среднероссийским показателем (16%) распространенность гипоальфахолестеринемии у обследованных лиц не указывает на антиатерогенные сдвиги. Уровень триглицеридов был сопряжен с концентрацией АпоВ, что свидетельствует о его вкладе в развитие проатерогенных нарушений. Возможным механизмом гиперфосфолипидемии является формирование компенсаторно-адаптационного стимула к синтезу фосфолипидов в ответ на гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии.

Ограничения исследования. Лица мужского пола, возраст 30–60 лет.

Заключение. У лиц, проживающих в зоне экологического неблагополучия, выявлена высокая частота нарушений липидного обмена, что можно рассматривать как один из основных предрасполагающих факторов к развитию сердечно-сосудистых патологий в данной когорте.

Ключевые слова: липидный обмен; ртуть; население; территория экологического неблагополучия

Соблюдение этических стандартов. Обследование проводилось при наличии информированного согласия пациентов, были соблюдены этические стандарты Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.) и приказа № 200н Минздрава России от 1.04.2016 г. Заключение ЛЭК ФГБНУ ВСИМЭИ № 1 от 21.02.2023 г.

Для цитирования: Кудаева И.В., Лысенко А.А. Состояние липидного обмена у лиц, проживающих на территории экологического неблагополучия. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(9): 896–901. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-896-901> <https://elibrary.ru/pywnja>

Для корреспонденции: Кудаева Ирина Валерьевна, доктор мед. наук, зам. директора по научной работе, зав. КДЛ ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». 665827, Ангарск. E-mail: kudaeva_irina@mail.ru

Участие авторов: Кудаева И.В. – дизайн и концепция исследования, статистическая обработка материала, написание текста; Лысенко А.А. – сбор материалов. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнена в пределах средств, выделяемых для поисковых научных исследований ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 22.07.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 30.10.2023

Irina V. Kudaeva, Anastasiya A. Lysenko

The state of lipid exchange in persons living in the territory of environmental illusion

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

Introduction. Currently, it is important to consider the issues of diagnosing nonspecific disorders occurred due to exposure of residents to chemicals in cities with chemical industry enterprises on the territory.

Materials and methods. Working 30–60 year men, permanently residing downwind from the industrial site of LLC “Usolekhimprom” in the territory exposed to mercury in the city of Ussolye-Sibirskoye, were examined.

Results. The maximum concentration of total cholesterol (TCH) was 8.7 mmol/L, cholesterol (CH) of low density lipoproteins (LDL) – 6.0 mmol/L, triglycerides (TG) – 2.3 mmol/L, phospholipids – 5.5 mmol/L. The minimum content of high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) was 0.5 mmol/L. In terms of the prevalence of disorders, hypercholesterolemia held the first place – 63% of cases, the second – a high level of LDL cholesterol – 59%, the third – an increase in ApoB – 45%. Hyperphospholipidemia occurred in 35%, hypertriglyceridemia – in 23%. Reduced HDL cholesterol was recorded in 5.3%. Low concentration of Apo A1 was registered in 20% of cases. A high level of atherogenic index was common among 16%. The prevalence of high LDL-CH was consistent with that of hypercholesterolemia, as evidenced by the correlation coefficient between the indices ($R=0.77$) and between the level of TCH and Apo B ($R=0.80$). A HDL cholesterol high level does not always indicate the antiatherogenic ability of lipoproteins, and therefore the revealed low prevalence of hypoalphacholesterolemia in the examined individuals (lower than in Russia - 16%) does not indicate antiatherogenic changes. The triglyceridemia level was associated with the ApoB concentration, which indicates its contribution to the development of proatherogenic disorders. A possible mechanism of hyperphospholipidemia is the formation of a compensatory-adaptive stimulus to the phospholipids synthesis in response to hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia.

Limitations. Male persons. Age 30–60 years.

Conclusion. In persons living in the ecological trouble zone, a high frequency of lipid metabolism disorders was revealed. This fact can be considered as one of the main predisposing factors for the development of cardiovascular diseases in this cohort.

Keywords: lipid metabolism; mercury; population; territory of ecological trouble

Compliance with ethical standards. *The studies were carried out with the informed consent of the patients, the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2000) and Order No. 200n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 were observed. Conclusion of the LEC of FSBSI ESIMER No. 1 dated 21.02.2023.*

For citation: Kudaeva I.V., Lysenko A.A. The state of lipid exchange in persons living in the territory of environmental illusion. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(9): 896-901. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-896-901> <https://elibrary.ru/pywnja> (In Russ.)

For correspondence: Irina V. Kudaeva, MD, PhD, DSci., Deputy Director for Research, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation. E-mail: kudaeva_irina@mail.ru

Information about the authors:

Kudaeva I.V., <https://orcid.org/0000-0002-5608-0818> Lysenko A.A., <https://orcid.org/0009-0001-6521-2130>

Contribution: Kudaeva I.V. – design and concept of the study, statistical processing of the material, writing the text; Lysenko A.A. – collection of materials. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The work was performed within the framework of the funds allocated for exploratory scientific research of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: July 22, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: October 30, 2023

Введение

В настоящее время актуальна диагностика неспецифических нарушений, возникающих при воздействии химических веществ и имеющих патогенетическую значимость для формирования сопутствующей патологии у жителей городов, на территории которых расположены предприятия химической промышленности. Усолье-Сибирское Иркутской области, на территории которого в настоящее время проводятся работы по устранению загрязнения окружающей среды, является одним из таких городов. Активная деятельность предприятий химической промышленности привела к загрязнению объектов среды обитания стойкими поллютантами, в том числе хлорсодержащими и соединениями тяжёлых металлов (свинца, ртути). Показано, что многолетние потери ртути на промышленных предприятиях, использующих метод ртутного электролиза, в совокупности составили около 2000 т [1]. За период работы градообразующего предприятия ООО «Усольехимпром», средняя концентрация ртути в воздухе рабочей зоны которого находилась в пределах 0,22 мг/м³, суммарное поступление ртути в атмосферу составило около 80 т, а в систему Братского водохранилища – более 75 тонн [1]. В биологических пробах взрослого и детского населения, подвергнувшегося алиментарному воздействию ртути, установлено превышение содержания ртути [2]. Важно и превышение экскреции токсиканта у 58% жителей Усольского района [3]. С учётом накопленного риска продолжающегося воздействие химических веществ может нанести вред здоровью, что приведёт к росту заболеваемости, инвалидности и смертности в различных группах населения. Доказано, что воздействие ртути может приводить к увеличению риска развития болезней системы кровообращения (БСК), в том числе артериальной гипертензии и атеросклероза сосудов [4].

В то же время распространённость БСК и одного из факторов риска их развития – дислипидемий в настоящее время в России приобретает масштабы эпидемии [5, 6]. Например, встречаемость гиперхолестеринемии в Красноярском крае составляет около 60% [7], 30% жителей Алтайского края имеют высокий уровень общего холестерина и такой же процент – пограничное значение [8]. Распространённость повышенного уровня ХС ЛПНП, согласно указанным выше исследованиям [7, 8], составила около 55 и 33% соответственно, низкого уровня ХС ЛПВП – 17 и 9%.

Сывороточные уровни липидов детерминируются как генетическими [9], так и приобретёнными факторами риска, такими как характер питания, физическая активность, вредные привычки. Доказано также влияние неблагоприятных производственных химических факторов на формирование нарушений липидного обмена, которые характеризуются ранними изменениями концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности, а затем наступает увеличение уровня проатерогенных фракций холестерина [10–12]. Установлено также, что наибольшая выраженность наруше-

ний липидного обмена у лиц, подвергшихся хроническому воздействию ртути, наблюдается в период формирования неврологической патологии, при этом максимальные изменения (более чем на 40%) характерны для индекса атерогенности [13]. В настоящее время реализуется проект, направленный на ликвидацию накопленного вреда окружающей среде территории городского округа Усолье-Сибирское Иркутской области, однако состояние здоровья населения, подвергнувшегося длительному воздействию экополлютантов, изучено недостаточно. В связи с этим целью работы стало изучение распространённости и характера дислипидемий у лиц, проживающих на территории экологического неблагополучия.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели обследованы работающие лица мужского пола в возрасте от 30 до 60 лет, проживающие в Усолье-Сибирском Иркутской области. Критерием включения в исследование было постоянное проживание в течение жизни на экспонированной ртутью территории в Усолье-Сибирском с подветренной стороны от промплощадки ООО «Усольехимпром». Критерии исключения: лица, работа которых когда-либо осуществлялась в цехе ртутного электролиза и других предприятий, где ртуть является сырьём, конечным продуктом и иным элементом технологического процесса; возможный контакт с ртутью в результате бытового загрязнения, аварийных ситуаций; класс вредности трудового процесса выше 3.1; наличие в анамнезе перенесённого инсульта или инфаркта, ишемической болезни сердца, злокачественных новообразований, почечной, печёночной недостаточности, туберкулёза любой локализации, аутоиммунных патологий; наличие на момент обследования острых инфекционных болезней и обострения хронических болезней.

Исследование показателей липидного обмена осуществлялось в сыворотке венозной крови, полученной путём венепункции локтевой вены с помощью вакуумных систем после двенадцатичасового перерыва в приёме пищи. С помощью тест-систем (Human) на автоматических биохимических анализаторах BS-200 (Mindrey) и BA400 (BioSystems) исследовали показатели, характеризующие липидный обмен: уровни содержания триглицеридов (ТГ), фосфолипидов (ФЛ), общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), аполиipoproteина А1 (АpoA1) и В (АpoB). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда, индекса атерогенности (ИА) – по соотношению атерогенных фракций холестерина к неатерогенным [11]. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10. Проведён расчёт медианы, интерквартильных интервалов, минимального и максимального значений, а также доли лиц, у которых значения показателей выходят за пределы рефе-

Таблица 1 / Table 1

Описательная статистика показателей липидного обмена у обследуемых лиц, n = 96
Descriptive statistics of indices of lipid metabolism in the examined individuals, n = 96

Показатель Indicator	Референтные границы [14] Reference borders [14]	Me	Q ₂₅	Q ₇₅	Min	Max
Общий холестерин, ммоль/л (Total cholesterol, mmol/L)	≥5	5.4	4.7	6.3	3.0	8.7
Холестерин ЛПВП, ммоль/л (HDL cholesterol, mmol/L)	≤0.9	1.5	1.3	1.8	0.5	1.9
Холестерин ЛПНП, ммоль/л (LDL cholesterol, mmol/L)	≥3.0	3.2	2.8	4.0	0.9	6.0
Триглицериды, ммоль/л (Triglycerides, mmol/L)	≥1.7	1.2	0.8	1.6	0.4	2.3
Индекс атерогенности (Atherogenic index)	≥4	2.5	2.0	3.4	0.5	8.1
АпоА1, мг/дл (ApoA1, mg/dl)	≤115	133	117	144	74	191
АпоВ, мг/дл (ApoB, mg/dl)	≥138	133	109	155	66	270
АпоВ/АпоА1 (Apo B/ApoA1)	≥0.5	1.0	0.8	1.3	0.4	2.3
Фосфолипиды, ммоль/л (Phospholipids, mmol/L)	≥3.2	3.0	2.7	3.4	2.0	5.5

рентных величин [14]. Для выявления зависимостей между изучаемыми показателями использовали корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Выполненная работа не ущемляла прав обследованных и не подвергала их опасности, осуществлялась с информированного согласия пациентов, в соответствии с приказом № 200н Минздрава России от 1.04.2016 г., соответствовала этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.). На проведение исследований получено заключение ЛЭК ФГБНУ ВСИМЭИ № 1 от 21.02.2023 г.

Результаты

Проведённые исследования позволили установить, что средняя концентрация общего холестерина в крови группы обследованных лиц превышала нормативный уровень (5 ммоль/л) и составила 5,4 ммоль/л. Более 25% лиц имели содержание холестерина выше 6,3 ммоль/л, максимальные значения находились на уровне 8,7 ммоль/л (табл. 1).

Средняя концентрация про- и антиатерогенных фракций холестерина, ТГ и показатели ИА находились в пределах нормативных значений, однако встречались единичные случаи резкого отклонения от референтных значений уровня всех изучаемых показателей липидограммы. Минимальное содержание ХС ЛПВП у обследуемых находилось на уровне 0,5, максимальные концентрации ХС ЛПНП и триглицеридов – 6 (превышение верхнего референтного значения на 100%) и 2,3 (выше верхней границы нормы на 23%) соответственно. Самое высокое значение ИА достигало уровня 8, что было в 2 раза выше верхнего референтного интервала.

Поскольку в настоящее время исследованию содержания в сыворотке крови главных протеинов про- и антиатерогенных фракций холестерина (АпоВ и АпоА1) придаётся большое значение, а коэффициент АпоВ/АпоА1 служит маркером риска БСК независимо от уровня общего холестерина и его фракций [15], нами определены концентрации данных белков в сыворотке крови обследуемых лиц. Средние значения уровня изучаемых аналитов находились в пределах референтных значений, в то же время показатель содержания АпоВ в группе обследуемых был всего на 4% ниже установленного нормативного значения. Важно отметить низкий уровень АпоА1 для Q₂₅ и высокую величину АпоВ для Q₇₅. Особое значение в плане оценки риска развития БСК и в частности ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда отводится соотношению АпоВ/АпоА1 [16, 17]. У обследованных мужчин среднее значение данного коэффициента находилось на уровне 1, что соответствует высокому риску развития патологии [18]. Среднегрупповая концентрация

Таблица 2 / Table 2

Корреляции между показателями липидного обмена у обследуемых лиц, n = 96

Correlations between lipid metabolism indicators in the examined individuals, n = 96

Показатель Indicators	R	p
Общий холестерин – холестерин ЛПНП Total Cholesterol – LDL Cholesterol	0.77	0.001
Общий холестерин – триглицериды Total Cholesterol – Triglycerides	0.39	0.0001
Общий холестерин – АпоА1 Total cholesterol – ApoA1	0.34	0.001
Общий холестерин – АпоВ Total cholesterol – ApoB	0.80	0.001
Общий холестерин – фосфолипиды Total Cholesterol – Phospholipids	0.76	0.001
Холестерин ЛПНП – индекс атерогенности LDL Cholesterol – Atherogenic Index	0.40	0.0001
Холестерин ЛПНП – АпоВ LDL cholesterol – ApoB	0.64	0.0001
Холестерин ЛПНП – фосфолипиды LDL Cholesterol – Phospholipids	0.30	0.004
Триглицериды – индекс атерогенности Triglycerides – Atherogenic Index	0.62	0.0001
Триглицериды – АпоВ Triglycerides – ApoB	0.61	0.0001
Триглицериды – фосфолипиды Triglycerides – Phospholipids	0.62	0.0001
Индекс атерогенности – АпоА1 Atherogenic index – ApoA1	-0.50	0.0001
Индекс атерогенности – АпоВ Atherogenic index – ApoB	0.66	0.0001
Индекс атерогенности – АпоВ/АпоА1 Atherogenic index – ApoB/ApoA1	0.84	0.0001
Апо В – фосфолипиды Apo B – Phospholipids	0.65	0.0001
АпоВ/АпоА1 – АпоА1 ApoB/ApoA1 – ApoA1	-0.50	0.0001
АпоВ/АпоА1 – АпоВ ApoB/ApoA1 – ApoB	0.84	0.001

фосфолипидов находилась практически на уровне верхнего референтного интервала (3,2 ммоль/л), при этом максимальное значение данного показателя превышало референс на 56%. Снижения содержания ФЛ в группе обследуемых не выявлено.

Анализ распространённости нарушений показателей липидного обмена среди обследуемых показал, что на первом месте находилась гиперхолестеринемия: она встречалась в 63% случаев [95%-й ДИ 57–76]. Вторую позицию занимал повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности: 59% [95%-й ДИ 52–72], третью – высокая концентрация аполипопротеида В: 45% [95%-й ДИ 35–45]. Гиперфосфолипидемия встречалась у 35% обследованных [95%-й ДИ 26–45]. Сниженный уровень антиатерогенной фракции холестерина был зафиксирован только у 5,3% обследуемых [95%-й ДИ 0,8–9,8]. В то же время низкая концентрация АпоА1, выполняющего антиатерогенную функцию, была зарегистрирована в 4 раза чаще – в 20% случаев [95%-й ДИ 12–28]. Аналогичная частота встречаемости была характерна для гипертриглицеридемии: 23% [95%-й ДИ 15–33]. Высокий уровень индекса атерогенности имели немногим более 16% обследуемых [95%-й ДИ 9–24]. Важно, что высокий риск развития БСК в соответствии с коэффициентом отношения концентрации проатерогенного аполипопротеида к неатерогенному составил 67% [95%-й ДИ 58–77], а низкий – всего 3,2% [95%-й ДИ 0–6,7]; 29% обследованных находились в зоне среднего риска [95%-й ДИ 20–39].

Анализ корреляционных зависимостей (табл. 2) позволил установить, что концентрация общего холестерина ассоциирована с уровнем ХС ЛПНП и триглицеридов (на 77 и 39% соответственно). Для индекса атерогенности вклад данных показателей имел обратную зависимость: 40% для ХС ЛПНП и 62% – для триглицеридов (ХС ЛПОНП). Индекс атерогенности имел отрицательную связь с уровнем АпоА1, на 66% был сопряжён с концентрацией АпоВ и на 84% соответствовал значениям коэффициента соотношения содержания проатерогенного липопротеида к неатерогенному. Важно отметить, что высокий уровень данного коэффициента был больше сопряжён с концентрацией АпоВ, нежели с АпоА1.

Обсуждение

Согласно результатам эпидемиологических исследований, дислипидемии (ДЛП) являются одним из важных предикторов риска сердечно-сосудистой патологии [19]. Накопленные данные многолетних исследований доказывают наличие как общих закономерностей и связи распространённости нарушений липидного обмена с другими факторами риска БСК (наследственными, поведенческими, социально-экономическими и др.), так и особенностей, обусловленных принадлежностью к этнической группе, территорией проживания и (или) осуществлением трудовой деятельности в условиях воздействия неблагоприятных внешних факторов. В частности, подобным влиянием обладают химические вещества, в том числе неорганическая ртуть. Проведёнными ранее исследованиями установлено, что в районе размещения ООО «Усольехимпром» поступление сточных вод данного комбината, содержащих ртуть, привело к накоплению токсиканта не только в воде, но и в биологических объектах, придонных осадках и почве [20]. Считается, что именно почва в районе промплощадки в настоящее время представляет собой главный источник вторичного загрязнения. Содержание ртути в грунтовых водах под цехом химического комбината в период демонтажа составляет 0,3–0,5 мг/л [20]. За пределами промышленной площадки комбината на территории Усоля-Сибирского концентрация токсиканта в воздухе в жаркое время года составила 2–72 нг/м, содержание металла в снеговой воде в районе города находилось в пределах 0,0080–0,0424 мкг/дм³ (при региональном природном фоне 0,0007 мкг/дм³), аномально высокий уровень содержания ртути обнаружен в твёрдой фазе снега (39 мг/кг) [21]. В результате этого к зоне

риска воздействия токсиканта и в настоящее время относятся территории с общей численностью населения около 17 тыс. человек. Проведённое ранее обследование жителей этих районов показало, что 65% имели выраженные признаки вегетативной дисфункции, у 18% зарегистрированы признаки симптомокомплекса отравления метилртутью [3], а риск развития атеросклероза выделен в качестве одного из ведущих наряду с нарушениями эндокринной и нервной систем [1].

Установлено, что лица, подвергшиеся экспозиции ртути на производстве более пяти лет, имели повышенный среднегрупповой уровень общего холестерина (5,55 ммоль/л) и ХС ЛПНП (3,69 ммоль/л) [13]. Согласно результатам проведённого исследования, среднегрупповые значения концентрации ОХ и ХС ЛПНП у мужчин, проживающих в зоне экологического неблагополучия, были ниже (5,4 и 3,2 ммоль/л соответственно), чем у представителей данной когорты, однако уровень гиперхолестеринемии среди них был выше (63%), чем аналогичный показатель по России (58%).

Чаще всего повышенный уровень общего холестерина на 65–70% обусловлен холестерином, входящим в состав липопротеинов низкой плотности, в связи с чем последнему придается большое значение в развитии как ДЛП, так и патологий атеросклеротического генеза. Необходимо отметить, что в нашем исследовании также наблюдалась такая закономерность, что подтверждается коэффициентом корреляции между данными показателями ($R = 0,77$) и высокой силой корреляции между уровнем ОХ и проатерогенного аполипопротеида В ($R = 0,8$). В то же время индекс атерогенности имел средней силы сопряжённость с содержанием ХС ЛПНП и Апо В ($R = 0,4$ и $R = 0,66$ соответственно), тогда как АпоВ коррелировал с коэффициентом соотношения уровня проатерогенного липопротеида к антиатерогенному ($R = 0,84$). Доказано, что повышенная концентрация АпоВ является предиктором высокого риска БСК, при этом низкий уровень данного апобелка имеет кардиопротективный эффект [22]. Необходимо отметить, что содержание АпоВ исследователи рассматривают в качестве более надёжного индикатора риска БСК по сравнению с концентрацией ХС ЛПНП, в том числе при её показателях в пределах референтных величин или ниже [23]. В нашем исследовании среди лиц, имеющих высокое содержание АпоВ ($n = 40$), 77% ($n = 31$) имели индекс атерогенности в пределах референтных величин, 12,5% ($n = 5$) – нормальный уровень ХС ЛПНП, 57% ($n = 23$) – не выходящую за пределы референса концентрацию триглицеридов.

В современной научной литературе представлены результаты клинических, эпидемиологических и экспериментальных исследований, свидетельствующие о протективной роли ХС ЛПВП при развитии БСК атеросклеротического генеза, обусловленной наличием у него антиоксидантных, цитопротективных, антитромбогенных и противовоспалительных свойств [24]. Однако при определённых условиях наблюдаются изменения качеств липидных и протеиновых составляющих липопротеидов высокой плотности, приводящие к потере ими антиатерогенных свойств [25], что позволило сформулировать концепцию о ведущем вкладе в антиатеросклеротическую защиту функциональной активности липопротеидов высокой плотности, а не уровня содержащегося в них холестерина, в том числе нормального или повышенного [26]. Следовательно, повышенная концентрация в крови ХС ЛПВП не всегда говорит об антиатерогенном уровне липидов. Установленная в настоящем исследовании низкая (5,3%) распространённость гипохолестеринемии у обследованных лиц (в среднем по России показатель составляет 16%) ещё не свидетельствует о благоприятных антиатерогенных сдвигах в системе ЛПВП, тем более что сниженный уровень АпоА1 встречался в 4 раза чаще. Следует отметить, что среди лиц с низкой концентрацией данного белка (20%) большинство (88% – 15 человек) имели уровень ХС ЛПВП в пределах референса, также отсутствовала корреляционная связь между содержанием АпоА1 и ХС ЛПВП.

Распространённым нарушением липидного обмена является гипертриглицеридемия, выявляемость которой выросла в последние десятилетия, что связывают с увеличением частоты таких ассоциированных с инсулинорезистентностью патологий, как ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет второго типа [27]. Повышенный уровень ТГ также коррелирует с высоким риском атеросклероза. Результатами эпидемиологических исследований подтверждено наличие отрицательной обратной корреляционной связи между высоким уровнем главных переносчиков ТГ – липопротеидов очень низкой плотности и содержанием липопротеидов высокой плотности [28]. Следует отметить, что исследования, посвящённые распространённости гипертриглицеридемии, в том числе и в России, немногочисленны. Полученные нами данные о высоком уровне ТГ у мужчин, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, согласуются с результатами исследования PROMETHEUS, обнаружившими, что гипертриглицеридемия у жителей более 200 городов России встречается в 29,2% случаев [29]. Однако полученные нами показатели оказались выше, чем выявленные Метельской В.А. с соавт. (16,5%) [5]. При этом уровень триглицеридемии у обследованных нами лиц сопряжён с концентрацией АпоВ, что свидетельствует о вкладе апобелков, входящих в состав липидпереносящих триглицериды комплексов, в развитие проатерогенных нарушений. Необходимо отметить, что у 17% обследуемых выявлена сочетанная ДЛП в виде повышенной концентрации ХС ЛПНП и ТГ. Значительная роль в диагностике риска проатерогенных нарушений отводится индексу атерогенности, отражающему соотношение проатерогенных фракций холестерина к неатерогенным. В нашем исследовании, несмотря на высокую частоту встречаемости повышенной концентрации ХС ЛПНП, распространённость отклонений ИА от референтной границы составила 17%. В то же время коэффициент АпоВ/АпоА1, выходящий за нормативные значения, встречался в 96% случаев, а высокий риск развития БСК зарегистрирован у 67% обследуемых. Данный факт согласуется с результатами [4]: у лиц, экспонированных химическими веществами, в том числе ртутью, распространённость БСК выше, чем в общей популяции. Необходимо отметить, что у лиц, имеющих высокий уровень коэффициента АпоВ/АпоА1, в 52% случаев ИА находился в пределах референтных величин.

Говоря о возможных механизмах увеличения концентрации фосфолипидов, зарегистрированного у 35% обследованных, можно предполагать наличие у них компенсаторно-адаптационного стимула к синтезу фосфолипидов в ответ на гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, биологически необходимого для формирования нормальной структуры липопротеидов и обеспечивающего их поддержание в растворённом состоянии. Подтверждением данного предположения могут служить следующие факты. Среди лиц с гиперхолестеринемией 50% имели концентрацию ФЛ выше референтного значения, в то время как у обследованных без нарушения содержания ОХ аналогичные изменения в отношении ФЛ наблюдались только в 9% случаев (3 человека). В связи с этим средняя концентрация ФЛ у лиц с гиперхолестеринемией составляла 3,26 мг/дл при нормальном уровне ОХ (2,58 мг/дл). Следует также обратить внимание на сильные корреляционные связи между уровнем фосфолипидов и ОХ ($R = 0,76$), ТГ ($R = 0,62$), АпоВ ($R = 0,65$) и ассоциацию средней силы с содержанием ХС ЛПНП ($R = 0,3$).

Возможной причиной формирования у обследованных лиц нарушений липидного профиля может быть длительное воздействие неблагоприятных экологических факторов, в том числе неорганической и метилированной ртути, обладающих способностью модифицировать в организме обменные процессы, стимулировать прооксидантную активность, в поддержании которой участвуют и проатерогенные фракции холестерина [30]. Данная гипотеза будет проверена в дальнейших исследованиях.

Заключение

В представленном исследовании выявлена высокая частота нарушений липидного обмена у лиц, проживающих в зоне экологического неблагополучия, что связано прежде всего с увеличением проатерогенных фракций холестерина. Это можно рассматривать как один из основных факторов, предрасполагающих к развитию сердечно-сосудистых патологий в данной когорте. Для реализации мер первичной и вторичной профилактики нарушений липидного обмена и атеросклеротических изменений необходимо проводить лечебные и просветительские мероприятия среди населения, проживающего на данной территории, в соответствии с Российскими рекомендациями VII пересмотра «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» [31].

Литература

(п.п. 9, 14–19, 22–29 см. References)

- Ефимова Н.В., Дьякович М.П., Бичева Г.Г., Лисецкая Л.Г., Коваль П.В., Андрулайтис Л.Д. и др. Изучение здоровья населения в условиях воздействия техногенной ртути. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2007; (2): 75–9. <https://elibrary.ru/nbmqrh>
- Ефимова Н.В., Лисецкая Л.Г. Содержание ртути в биосубстратах населения Иркутской области. *Токсикологический вестник*. 2007; (3): 11–5. <https://elibrary.ru/iavtht>
- Савченков М.Ф., Рукавишников В.С., Ефимова Н.В. Ртуть в окружающей среде и ее влияние на здоровье населения (на примере Байкальского региона). *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010; 99(8): 9–11. <https://elibrary.ru/nhoebf>
- Дьякович М.П., Катаманова Е.В., Казакова П.В. Количественная оценка динамики фактического здоровья лиц, подвергавшихся воздействию паров ртути на производстве: отдаленный период интоксикации. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013; 68(2): 12–7. <https://elibrary.ru/pwebod>
- Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А. и др. Анализ распространённости показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016; 19(1): 15–23. <https://doi.org/10.17116/profmed20161915-23> <https://elibrary.ru/vseplp>
- Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланава Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(5): 143–52. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007> <https://elibrary.ru/zpgrp>
- Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Петрова М.М., Шальнова С.А. Распространённость дислипидемии среди населения крупного региона Восточной Сибири и взаимосвязь с социодемографическими и поведенческими факторами. *Профилактическая медицина*. 2018; 21(5): 63–9. <https://doi.org/10.17116/profmed20182105163> <https://elibrary.ru/vnkbfd>
- Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А., Воробьева Е.Н., Соколова Г.Г., Казызаева А.С., Рудакова Д.М. и др. Особенности липидного обмена и частота встречаемости дислипидемий у городских жителей. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2016; (3): 35–43. <https://elibrary.ru/wktrvf>
- Кудаева И.В., Бударина Л.А. Биохимические критерии развития профессионально обусловленных заболеваний у пожарных. *Медицина труда и промышленная экология*. 2007; (6): 12–8. <https://elibrary.ru/kglfvb>
- Кудаева И.В., Дьякович О.А., Маснавица Л.Б., Попкова О.В., Абраматец Е.А. Особенности липидного обмена у работников, занятых в производстве алюминия. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(9): 857–60. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-9-857-860> <https://elibrary.ru/wulwkj>
- Катаманова Е.В., Ещина И.М., Кудаева И.В., Маснавица Л.Б., Дьякович М.П. Состояние биохимических показателей в зависимости от экспозиционной нагрузки винилхлоридом. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 910–14. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-910-914> <https://elibrary.ru/vmivfa>
- Кудаева И.В., Рукавишников В.С. Патогенетические аспекты производственно-обусловленных нарушений липидного обмена у работающих в условиях химической нагрузки. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014; (4): 13–9. <https://elibrary.ru/seevjv>

Original article

20. Ефимова Н.В., Безгодов И.В., Бичев С.С., Донских И.В., Гребенщикова В.И. Медико-экологические проблемы длительного техногенного загрязнения почвы в Иркутской области. *Гигиена и санитария*. 2012; 91(5): 42–4. <https://elibrary.ru/puhitp>
21. Гребенщикова В.И., Пастухов М.В., Акимова М.С. Миграция ртути с атмосферными выпадениями в Прибайкалье. В кн.: *Ртуть в биосфере: эколого-геохимические аспекты. Материалы Международного симпозиума*. М.; 2010: 104–9.
30. Кудалева И.В., Маснавиева Л.Б., Наумова О.В., Дьякович О.А. Системный анализ взаимосвязей между биохимическими показателями у лиц, экспонированных ртутью. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 990–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-990-994> <https://elibrary.ru/vmivji>
31. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2020; 1(38): 7–40.

References

1. Efimova N.V., D'yakovich M.P., Bicheva G.G., Lisetskaya L.G., Koval' P.V., Andruylaitis L.D., et al. Assessment of population health exposed to technogenic mercury. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007; (2): 75–9. <https://elibrary.ru/nbmqph> (in Russian)
2. Efimova N.V., Lisetskaya L.G. Concentration of Mercury in biosubstrates of the population of the Irkutsk region. *Toxikologicheskiy vestnik*. 2007; (3): 11–5. <https://elibrary.ru/iavtht> (in Russian)
3. Savchenkov M.F., Rukavishnikov V.S., Efimova N.V. Environmental mercury and its influence on population health (on example of Baikal region). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2010; 99(8): 9–11. <https://elibrary.ru/nhoebf> (in Russian)
4. D'yakovich M.P., Katamanova E.V., Kazakova P.V. Quantifying the dynamics of the health status of persons occupationally exposed to mercury vapor: a remote period of intoxication. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2013; 68(2): 12–7. <https://elibrary.ru/pwebod> (in Russian)
5. Metel'skaya V.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Perova N.V., Gomyranova N.V., Litinskaya O.A. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF study). *Profilakticheskaya meditsina*. 2016; 19(1): 15–23. <https://doi.org/10.17116/profmed201619115-23> <https://elibrary.ru/vseplp> (in Russian)
6. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2021; 20(5): 143–52. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007> <https://elibrary.ru/zpgrp> (in Russian)
7. Grinshteyn Yu.I., Shabalin V.V., Ruf R.R., Petrova M.M., Shal'nova S.A. Prevalence of dyslipidemia among the population of a large region of eastern Siberia and its association with sociodemographic and behavioral factors. *Profilakticheskaya meditsina*. 2018; 21(5): 63–9. <https://doi.org/10.17116/profmed20182105163> <https://elibrary.ru/vnkbfd> (in Russian)
8. Vorob'ev R.I., Sharlaeva E.A., Vorob'eva E.N., Sokolova G.G., Kazyaeva A.S., Rudakova D.M., et al. Characteristics of lipid metabolism and prevalence of dyslipidemia in urban residents. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2016; (3): 35–43. <https://elibrary.ru/wktvrf> (in Russian)
9. Paththiniye C.S., Sirisena N.D., Dissanayake V. Genetic determinants of inherited susceptibility to hypercholesterolemia – a comprehensive literature review. *Lipids Health Dis*. 2017; 16(1): 103. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0488-4>
10. Kudaeva I.V., Budarina L.A. Biochemical criteria of occupationally related diseases formation in firemen. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2007; (6): 12–8. <https://elibrary.ru/kglfvb> (in Russian)
11. Kudaeva I.V., D'yakovich O.A., Masnavieva L.B., Popkova O.V., Abramats E.A. Features of the lipid exchange in workers employed in aluminium productions. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(9): 857–60. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-9-857-860> <https://elibrary.ru/vwulkj> (in Russian)
12. Katamanova E.V., Eshchina I.M., Kudaeva I.V., Masnavieva L.B., D'yakovich M.P. Change of some biochemical indices depending on exposure load in staff workers in contact with vinyl chloride. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(10): 910–14. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-910-914> <https://elibrary.ru/vmivfa> (in Russian)
13. Kudaeva I.V., Rukavishnikov V.S. Pathogenetic aspects of occupationally related disorders of lipid metabolism in workers exposed to chemicals. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014; (4): 13–9. <https://elibrary.ru/scevjp> (in Russian)
14. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19): 2486–97. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
15. Thompson A., Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J. Intern. Med*. 2006; 259(5): 481–92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01644.x>
16. Lima L.M., Carvalho M., Sousa M.O. Apo B/apo A-I ratio and cardiovascular risk prediction. *Arg. Bras. Cardiol*. 2007; 88(6): e187–90. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x200700600014>
17. Jung C.H., Hwang J.Y., Yu J.H., Shin M.S., Bae S.J., Park J.Y., et al. The value of apolipoprotein B/AI ratio in the diagnosis of metabolic syndrome in a Korean population. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2012; 77(5): 699–706. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04329.x>
18. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J*. 2020; 41(1): 111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
19. Castelli W.P. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*. 1996; 124(Suppl.): S1–9. [https://doi.org/10.1016/0021-9150\(96\)05851-0](https://doi.org/10.1016/0021-9150(96)05851-0)
20. Efimova N.V., Bezgodov I.V., Bichev S.S., Donskikh I.V., Gребенщикова V.I. Medical and environmental problems of long-term technogenic pollution of the soil in the. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2012; 91(5): 42–4. <https://elibrary.ru/puhitp> (in Russian)
21. Grebenshchikova V.I., Pastukhov M.V., Akimova M.S. Migration of mercury with atmospheric precipitation in the Baikal region. In: *Mercury in the Biosphere: Ecological and geochemical aspects. Proceedings of the International Symposium [Rtut' v biosfere: ekologo-geokhimicheskie aspekty. Materialy Mezhdunarodnogo simpoziuma]*. Moscow; 2010: 104–9. (in Russian)
22. Walldius G., Jungner I., Holme I., Aastveit A.H., Kolar W., Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet*. 2001; 358(9298): 2026–33. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)07098-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)07098-2)
23. Holewijn S., den Heijer M., Swinkels D.W., Stalenhoef A.F., de Graaf J. Apolipoprotein B, non-HDL cholesterol and LDL cholesterol for identifying individuals at increased cardiovascular risk. *J. Intern. Med*. 2010; 268(6): 567–77. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02277.x>
24. Kones R. Molecular sources of residual cardiovascular risk, clinical signals, and innovative solutions: relationship with subclinical disease, undertreatment, and poor adherence: implications of new evidence upon optimizing cardiovascular patient outcomes. *Vasc. Health Risk Manag*. 2013; 9: 617–70. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s37119>
25. Martinez L.O., Najib S., Perret B., Cabou C., Lichtenstein L. Ecto-F1-ATPase/P2Y pathways in metabolic and vascular functions of high density lipoproteins. *Atherosclerosis*. 2015; 238(1): 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.017>
26. Brewer H.B. Jr. Clinical review: The evolving role of HDL in the treatment of high-risk patients with cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2011; 96(5): 1246–57. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0163>
27. Sadeghi M., Talaei M., Oveisgharan S., Rabiei K., Dianatkah M., Bahonar A., et al. The cumulative incidence of conventional risk factors of cardiovascular disease and their population attributable risk in an Iranian population: The Isfahan Cohort Study. *Adv. Biomed. Res*. 2014; 3: 242. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.145749>
28. Lewis G.F., Xiao C., Hegele R.A. Hypertriglyceridemia in the genomic era: a new paradigm. *Endocr. Rev*. 2015; 36(1): 131–47. <https://doi.org/10.1210/er.2014-1062>
29. Karpov Y., Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc. Diabetol*. 2015; 14: 115. <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
30. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B., Naumova O.V., D'yakovich O.A. A systematic analysis of relationships between biochemical indices in persons exposed to Mercury. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(10): 990–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-990-994> <https://elibrary.ru/vmivji> (in Russian)
31. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2020; 1(38): 7–40.