

Научная статья
УДК 612.114:612.017.2:581.524.441
doi:10.37614/2949-1185.2024.3.1.014

РИСК СРЫВА АДАПТАЦИОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК И РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА И АРКТИКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Ксения Олеговна Пашинская^{1✉}, Анна Васильевна Самодова²,
Лилия Константиновна Добродеева³**

^{1–3}Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

¹nefksu@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>

²annapoletaeva2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

³dobrodeeva@ifpa.uran.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5080-6502>

Аннотация

В работе представлены критерии риска срыва адаптационных перестроек и развития сердечно-сосудистых катастроф у жителей Европейского Севера и Арктики РФ. Обследовано 980 человек в возрасте от 21 до 55 лет, из них 191 человек проживал на территории Арктики, за Северным полярным кругом (поселок Ревда и село Ловозеро Мурманской области). Группа сравнения включала 789 человек указанного возрастного диапазона, проживающих в Архангельской области. Установлено, что риск срыва адаптационных перестроек у жителей Арктики обусловлен отсутствием компенсаторной реакции нормализации липидного обмена при дефиците содержания ЛПВП-частиц и апоА-I-лиганда. Накопление продуктов метаболизма ОХС, ТГ, ЛПНП происходит с усилением цитотоксической активности лимфоцитов, продукции провоспалительных цитокинов и ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистых катастроф у жителей Арктики РФ.

Ключевые слова:

ЛПВП, апоА-I, дислипидемия, цитотоксическая активность лимфоцитов, Арктика

Благодарности:

авторы выражают искреннюю благодарность доктору биологических наук, главному научному сотруднику Научно-исследовательского центра Медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике Кольского научного центра Российской академии наук Наталье Константиновне Белишевой за организацию экспедиций в Мурманскую область и на архипелаг Шпицберген.

Финансирование:

исследования проведены в ходе выполнения гранта Российского научного фонда № 22-25-20135 «Выявление иммунологических критериев риска сосудистых катастроф у лиц, работающих в Арктике».

Для цитирования:

Пашинская К. О., Самодова А. В., Добродеева Л. К. Риски срыва адаптационных перестроек и развития сердечно-сосудистых катастроф у жителей Европейского Севера и Арктики Российской Федерации // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки. 2024. Т. 3, № 1. С. 124–130. doi:10.37614/2949-1185.2024.3.1.014.

Original article

THE RISK OF DISRUPTION OF ADAPTATION CHANGES AND THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISASTERS IN RESIDENTS OF THE EUROPEAN NORTH AND THE ARCTIC OF THE RUSSIAN FEDERATION

Ksenia O. Pashinskaya^{1✉}, Anna V. Samodova², Liliya K. Dobrodeeva³

^{1–3}N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

¹nefksu@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>

²annapoletaeva2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

³dobrodeeva@ifpa.uran.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5080-6502>

Abstract

The paper presents the results on the risk criteria for disruption of adaptive restructuring and the development of cardiovascular disasters in residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. 980 people aged 21 to 55 years were examined, including 191 people living in the Arctic, beyond the Arctic Circle (the villages of Revda and Lovozero of the Murmansk region). The comparison group included 789 people of the specified age range living in the Arkhangelsk region. It has been established that the risk of disruption of adaptive rearrangements in Arctic residents is due to the absence of a compensatory reaction to normalize lipid metabolism with a deficiency in the content of HDL, ApoA-I ligand, the accumulation of metabolic products: cholesterol, triglycerides, LDL occurs with an increase in cytotoxic activity of lymphocytes, production of pro-inflammatory cytokines and is associated with the risk of cardiovascular disasters in Arctic residents of the Russian Federation.

Keywords:

HDL, ApoA-I, dyslipidemia, cytotoxic activity of lymphocytes, Arctic

Acknowledgments:

the authors express their sincere gratitude to Natalya Konstantinovna Belisheva, Doctor of Biological Sciences, chief researcher of the Research Center for Medical and Biological Problems of Human Adaptation in the Arctic, Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, for organizing expeditions to the Murmansk region and the Spitsbergen Archipelago.

Financing:

the research was carried out within the framework of the Russian Science Foundation grant No. 22-25-20135 "Identification of immunological criteria for the risk of vascular accidents in people working in the Arctic."

For citation:

Pashinskaya K. O., Samodova A. V., Dobrodeeva L. K. The risk of disruption of adaptation changes and the development of cardiovascular disasters in residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. *Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Natural Sciences and Humanities*, 2024, Vol. 3, No. 1, pp. 124–130. doi:10.37614/2949-1185.2024.3.1.014.

Введение

Перестройка липидного обмена у жителей Севера и Арктики может иметь адаптивную и дезадаптивную направленности. Дислипидемия с повышением содержания в крови общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с отсутствием повышения липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) свидетельствует о формировании дезадаптации у пришлого населения Севера и Арктики и является основной причиной повышения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Для коренного населения северных и арктических регионов, придерживающихся традиционного образа жизни и типа питания, характерна низкая распространенность дислипидемий с преобладанием антиатерогенных фракций, что, однако, установлено не повсеместно, и существуют этнические различия в соотношении липидтранспортных частиц [2–4]. Отмечено, что среди коренных жителей Арктики довольно часто регистрируется дислипидемия, свидетельствующая о хроническом напряжении организма и дестабилизации адаптационных перестроек в организме [5–9]. В условиях Севера и Арктики высокий риск развития сердечно-сосудистых катастроф сопровождается более выраженными изменениями липидного обмена по сравнению с умеренными и южными регионами РФ [10; 11].

Изменение состояния иммунного статуса в неблагоприятных условиях Севера и Арктики в том числе обуславливает риск срыва адаптационных перестроек. Нарушение регуляции иммунного гомеостаза создает угрозу срыва адаптационного процесса и определяет склонность к переходу острых воспалительных процессов в хронические. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний происходит с участием иммунных механизмов [12; 13].

Целью работы является изучение взаимосвязи изменения параметров липидного обмена с состоянием иммунной системы и определение иммунологических критериев риска сосудистых катастроф у жителей Севера и Арктики европейской территории РФ.

Материал и методы

Обследовано 789 жителей Архангельской области и 191 житель Мурманской области трудоспособного возраста с 21 до 55 лет в зимний период (ноябрь–декабрь) 2017–2020 гг. На момент обследования все волонтеры не имели хронических и/или рецидивирующих заболеваний. Все исследования проводили с согласия волонтеров и с соблюдением норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., с изменениями и дополнениями на 2013 г.).

Анализ результатов проводили в зависимости от уровня содержания липидтранспортных частиц и их лигандов. Статистически значимые различия были установлены в зависимости от уровня содержания апоА-I-лиганда ЛПВП с формированием групп сравнения относительно Q1- и Q4-квартилей для жителей Европейского Севера и Арктики.

В периферической венозной крови определяли количество эритроцитов, уровень агрегации эритроцитов, общее содержание гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов с 5-компонентной дифференциацией, фагоцитарную активность нейтрофилов, содержание фенотипов лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD10+, CD16+, CD25+, CD71+, HLA DR+, CD19+, CD95), цитокинов (TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-10), свободных форм рецепторов (sCD71, sCD62L, sApo-1/Fas, sFasL), иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA, IgE), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также параметры, характеризующие липидный обмен (ОХС, ТГ, ФС, ЛПНП, ЛПВП, апоВ, апоА-I, оЛПНП).

Эритроцитарные, тромбоцитарные, лейкоцитарные параметры крови определяли на гематологическом анализаторе XS-500i (Sysmex, Япония). В мазках крови, окрашенных по методу Романовского — Гимзе, методом микроскопии подсчитывали количество и соотношение клеток гемограммы и определяли уровень агрегации эритроцитов. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли после инкубации 100 мкл цитратной крови и равного количества реактива с латексом производства «Реакомплекс» при температуре 37 °С в течение 30 мин. У жителей Арктики содержание лимфоцитов изучали методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител в связи с проведением исследований в сложных экспедиционных климатогеографических условиях и методом проточной цитометрии — у жителей Европейского Севера. Полученные результаты фактически полностью соответствовали при сравнении двух методов фенотипирования лимфоцитов у жителей Европейского Севера. В сыворотке крови содержание цитокинов, свободных форм рецепторов внеклеточного пула, иммуноглобулинов и параметры липидного обмена определяли методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis фирмы Bio-RAD с использованием диагностических наборов Bender MedSystems, AccBind Elisa Microwells, Biosource Europe S. A., AssayMax Human Haptoglobin, Seramun Diagnostica GmbH, Orgentec Diagnostica GmbH, Alere Cholestech LDX System, Biomedica Gruppe. Концентрацию ЦИК определяли в реакции преципитации с использованием различных концентраций ПЭГ-6000 (3,5; 4,0 и 7,5 %).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel MX и SPSS Statistics 21.0. Распределение количественных величин анализируемых показателей и отличие от нормального распределения анализировали при помощи критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для показателей групп сравнения вычислялась одномерная описательная статистика. Числовые характеристики показателей представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения между группами использовали независимый выборочный t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Манна — Уитни в условиях неподчинения нормальности распределения количественных данных. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05. По данным частоты регистрации повышенных и пониженных концентраций от нормативных пределов содержания рассчитывали уровень дисбалансов.

Результаты и обсуждение

У жителей Европейского Севера в 10,2 % установлено повышение уровня ЛПНП ($> 3,3$ ммоль/л) при содержании ЛПВП в пределах нормы (1,0–1,9 ммоль/л). У обследованных лиц выявлена высокая частота регистрации дефицита апоВ-лиганда ЛПНП и апоА-I-лиганда ЛПВП в 46,9 и 56,2 % соответственно. У жителей Европейского Севера наличие дислипидемии с повышением содержания в крови ЛПНП не сопровождается компенсаторным повышением концентраций ЛПВП, напротив, высокий уровень дефицита апоА-I-лиганда ЛПВП свидетельствует о нарушении функциональных свойств ЛПВП-частиц при модификации или замещении основного аполипопротеина, что подтверждается увеличением коэффициента атерогенности ($1,07 \pm 0,22$ и $0,39 \pm 0,02$, $p < 0,001$).

У лиц, проживающих на территории Европейского Севера, при дефиците апоА-I-лиганда ЛПВП ($< 97,4$ мг/дл) установлено снижение содержания натуральных киллеров ($0,25 \pm 0,02$ и $0,32 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,05$), повышение содержания В-лимфоцитов ($0,58 \pm 0,04$ и $0,33 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$) и противовоспалительного цитокина IL-10 ($8,58 \pm 0,97$ и $5,50 \pm 0,85$ пг/мл, $p < 0,05$), что

свидетельствует о развитии компенсаторной иммунной реакции. Активизация В-лимфоцитов направлена на связывание иммуноглобулинами, преимущественно IgM, эпитопов оЛПНП с предотвращением накопления продуктов метаболизма во внутрисосудистой среде [14; 15].

У жителей Арктики больше частота регистрации повышенного уровня ЛПНП в 24,9 %, снижение уровня ЛПВП установлено в 21,1 %. У обследованных лиц в условиях Арктики, также как у жителей Европейского Севера, установлен высокий уровень дефицита апоВ-лиганда ЛПНП, апоА-I-лиганда ЛПВП в 20,4 и 58,1 % соответственно.

У жителей Арктики отмечается более высокий уровень содержания триглицеридов в крови. В условиях гипертриглицеридемии возникает риск формирования безлигандных ЛПНП и обогащение триглицеридами ЛПВП-частиц [16]. Нарушении лиганд-рецепторного взаимодействия ЛПНП с клетками и функциональная дисфункция ЛПВП происходит при гипертриглицеридемии, а также при конкуренции со стороны малых по размерам протеинов с ЛПНП за места связывания и при конкурентном замещении апоА-I-лиганда ЛПВП малыми по размерам белками, белками острой фазы, компонентами системы комплемента [14; 17; 18].

У обследованных лиц, проживающих на территории Арктики, при дефиците содержания апоА-I-лиганда ЛПВП ($<90,0$ мг/дл) выше уровень содержания зрелых Т-лимфоцитов CD3+ ($0,68 \pm 0,06$ и $0,53 \pm 0,08 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$), Т-хелперов CD4+ ($0,66 \pm 0,09$ и $0,51 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$), цитотоксических лимфоцитов CD8+ ($0,65 \pm 0,09$ и $0,54 \pm 0,06 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$), натуральных киллеров CD16+ ($0,77 \pm 0,08$ и $0,59 \pm 0,09 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,01$), лимфоцитов с рецептором к трансферрину CD71+ ($0,81 \pm 0,05$ и $0,56 \pm 0,08 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$).

Активизация иммунокомпетентных клеток преимущественно за счет цитотоксических лимфоцитов CD8+, натуральных киллеров CD16+ направлена на клиренс ЛПНП, оЛПНП за счет перфорин- и гранзим-зависимых механизмов цитотоксичности, однако обуславливает развитие воспалительной реакции за счет секреции провоспалительных цитокинов IFN- γ , IL-6, TNF- α [14; 19]. У жителей Арктики при дефиците апоА-I-лиганда ЛПВП снижение чрезмерного уровня содержания IFN- γ ($52,25 \pm 4,59$ и $71,74 \pm 4,92$ пг/мл, $p < 0,05$) происходит при увеличении концентраций противовоспалительного IL-10 ($21,78 \pm 0,88$ и $8,52 \pm 0,71$ пг/мл, $p < 0,05$).

Определение концентраций апоА-I и ЛПВП информативно для определения нарушения липидного обмена при срыве адаптационных перестроек организма. Повышение уровня ОХС, ЛПНП со снижением уровня ЛПВП свидетельствует о напряжении функционального состояния организма при действии неблагоприятных климатогеографических факторов. Нарушение липидного обмена также показано при работе в неблагоприятных условиях труда [20; 21].

В неблагоприятных климатогеографических условиях Арктики у мужчин с вахтовым режимом работы при определении содержания в крови цитотоксических лимфоцитов CD8+ более $0,40 \times 10^9$ кл/л, лимфоцитов с рецепторами к трансферрину CD71+ и антигенам гистосовместимости II класса HLA-DR менее $0,50 \times 10^9$ кл/л прогнозируют раннюю высокую вероятность развития сердечно-сосудистой патологии [12].

Повышенная активность цитотоксических лимфоцитов и натуральных киллеров характерна для жителей Арктики при проживании на территориях с неблагоприятными климатогеографическими условиями. Повышение цитотоксичности способствует усилению процессов повреждения тканей, разрушения клеток с увеличением компонентов во внутрисосудистой среде, требующих связывания и транспорта [14].

Усиление цитотоксической активности лимфоцитов происходит у людей с патологией системы кровообращения, болезнями органов дыхания и пищеварения [14]. Активация цитотоксических лимфоцитов и продукция ими провоспалительных цитокинов способствует развитию атеросклеротического поражения, образованию нестабильных бляшек [22].

Заключение

В экстремально неблагоприятных условиях Севера и Арктики снижение содержания апоА-I и ЛПВП обуславливает высокий риск срыва адаптационных перестроек в результате отсутствия компенсаторной реакции, направленной на нормализацию липидного обмена, с накоплением продуктов метаболизма ОХС, ТГ, ЛПНП.

У жителей Севера и Арктики риск развития сердечно-сосудистых катастроф ассоциируется с увеличением цитотоксической активности лимфоцитов и продукцией провоспалительных цитокинов, способствующих развитию воспаления и повреждения эндотелия.

Список источников

1. Роль дислипидемии в патогенезе сосудистых катастроф, среди населения Заполярья / Л. Н. Маслов [и др.] // Вестник РАМН. 2014. Т. 69, № 7–8. С. 133–136.
2. Севостьянова Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12, № 1. С. 93–100.
3. Ефимова Л. П., Кудряшова В. Е. Показатели липидного обмена у аборигенов Севера Сибири // Гигиена окружающей и производственной среды. 2009. № 1 (30). С. 66–69.
4. Липидный профиль крови и особенности нарушений липидного обмена у коренных малочисленных народов Севера Якутии / Т. Е. Уварова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 3. С. 85–88.
5. Гырколькау Л. А., Щербакова Л. В., Иванова М. В. Содержание липидов в крови и частота дислипидотемий у коренных жителей Чукотки // Бюллетень СО РАМН. Профилактическая медицина. 2011. Т. 31, № 5. С. 79–83.
6. Сравнительная оценка частоты дислипидемии среди коренного населения Арктической зоны Якутии // Л. Д. Олесова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2018. № 2. С. 30–34.
7. Показатели липидного обмена у пришлых жителей Якутии в зависимости от сроков проживания / З. Н. Кривошапкина [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2018. № 2. С. 28–30.
8. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у жителей Ямало-Ненецкого автономного округа, проживающих на различных территориях / М. А. Буяк [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. 2009. № 4. С. 17–19.
9. Особенности липидного спектра крови у разных групп жителей Европейского Севера / А. А. Коробицын [и др.] // Экология человека. 2000. № 1. С. 16–20.
10. Соломатина Л. В., Буганов А. А. Здоровье трудоспособного населения Ямало-Ненецкого автономного округа // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2007. № 5. С. 34–35.
11. Содержание в сыворотке крови аполипопротеинов А, В и параметров обмена липидов у жителей приполярных регионов Севера и южных регионов Кавказа / Ф. А. Бичкаева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 1. С. 25–27.
12. Пат. 2 687 067 С1 Рос. Федерация. Способ раннего прогнозирования сердечно-сосудистой патологии у мужчин, работающих вахтовым методом в Арктическом регионе / Л. С. Щёголева [и др.]. 2019. 11 с.
13. Добродеева Л. К., Филиппова О. Е., Балашова С. Н. Соотношение содержания иммунокомпетентных клеток в регуляции иммунного статуса человека, проживающего на Севере // Вестник уральской медицинской академической науки. 2014. № 2 (48). С. 132–134.
14. Добродеева Л. К., Самодова А. В., Карякина О. Е. Взаимосвязи в системе иммунитета. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2014. 198 с.
15. Sage A. P., Mallat Z. Readapting the adaptive immune response — therapeutic strategies for atherosclerosis // Br J Pharmacol. 2017. Vol. 174 (22). P. 3926–3939.
16. Гуцол Л. О., Егорова И. Э., Коршунова Е. Ю. Механизмы формирования дисфункции липопротеинов высокой плотности // Забайкальский медицинский вестник. 2019. № 4. С. 81.
17. Куликов В. А. Протеом липопротеинов высокой плотности // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2011. Т. 10, № 2. С. 6–11.
18. The application of proteomic techniques in the study of HDL particle characterization and biomarker discovery / E. Burillo [et al.] // The HDL Handbook (Third Edition): Biological Functions and Clinical Implications. 2017. P. 231–255.
19. Saito Y., Kondo H., Hojo Y. Gransim B as a novel factor involved in cardiovascular disease // J. Cardiol. 2011. Vol. 57, N. 2. P. 141–147.
20. Оценка влияния производственных факторов на состояние липидного обмена у промышленных рабочих / И. Д. Демина [и др.] // Лабораторная служба. 2012. № 2 С. 26–29.

21. Липидный и адипокиновый профиль у работников нефтеперерабатывающего предприятия / Е. Н. Лебедева [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 9 (184). С. 92–95.
22. Cytotoxic lymphocytes and atherosclerosis: significance, mechanisms and therapeutic challenges / Kyaw T. [et al.] // Br J Pharmacol. Vol. 174 (22). P. 3956–3972.

Reference

1. Maslov L. N., Vychuzhanova E. A., Gorbunov A. S., Tsibulnikov S. Yu. Rol' dislipidemii v patogeneze sosudistyh katastrof, sredi naseleniya Zapolyar'ya [Dyslipidemia in Pathogenesis of Vascular Events among Arctic Circle Population]. *Vestnik RAMN* [Annals of the Russian academy of medical sciences], 2014, Vol. 69 (7–8), pp. 133–136. (In Russ.).
2. Sevostyanova Ye. V. Osobennosti lipidnogo i uglevodnogo metabolizma cheloveka na Severe [Some features of human lipid and carbohydrate metabolism in the North]. *Byulleten' sibirskoy mediciny* [Bulletin of Siberian Medicine], 2013, Vol. 12 (1), pp. 93–100. (In Russ.).
3. Efimova L. P., Kudryashov V. E. Pokazateli lipidnogo obmena u aborigenov Severa Sibiri [Parameters of lipid metabolism in the native population of Siberia North]. *Gigiena okruzhayushchej i proizvodstvennoj sredy* [Hygiene of the surrounding and working environment], 2009, No. 1 (30), pp. 66–69. (In Russ.).
4. Uvarova T. E., Burtseva T. E., Safronova S. I., Efremova C. D., Golderova A. S. Lipidnyj profil' krovi i osobennosti narushenij lipidnogo obmena u korennyh malochislennyh narodov Severa Yakutii [The blood lipid profile and the lipid metabolism disorders to indigenous people of the Yakutia]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal* [Far Eastern medical journal], 2012, No. 3, pp. 85–88. (In Russ.).
5. Gyrgolkau L. A., Shcherbakova L. V., Ivanova M. V. Soderzhanie lipidov v krovi i chastota dislipoproteinemij u korennyh zhitelej Chukotki [The content of lipids in the blood and the frequency of dyslipoproteinemia in the indigenous inhabitants of Chukotka]. *Byulleten' SO RAMN. Profilakticheskaya medicina* [The Siberian scientific medical journal], 2011, Vol. 31 (5), pp. 79–83. (In Russ.).
6. Olesova L. D., Mironova G. E., Krivoschapkina Z. N., Semenova E. I., Sofronova S. I., Yakovleva A. I., Efremova A. V., Konstantinova L. I., Okhlopko E. D. Sravnitel'naya ocenka chastoty dislipidemii sredi korennoho naseleniya Arkticheskoy zony Yakutii [The frequency of lipid metabolism disorders among the indigenous population of the Arctic of Yakutia]. *Yakutskij medicinskij zhurnal* [Yakut medical journal], 2018, No. 2, pp. 30–34. (In Russ.).
7. Krivoschapkina Z. N., Mironova G. E., Semenova E. I., Olesova L. D., Yakovleva A. I. Pokazateli lipidnogo obmena u prishlyh zhitelej Yakutii v zavisimosti ot srokov prozhivaniya [Lipid metabolism in the non-indigenous population of Yakutia depending on length of stay in the North]. *Yakutskij medicinskij zhurnal* [Yakut medical journal], 2018, No. 2, pp. 28–30. (In Russ.).
8. Buyak M. A., Bugarov A. A., Lobanov A. A., Popov A. I., Mirdaleeva E. R. Sravnitel'nyj analiz biohimicheskikh pokazatelej krovi u zhitelej Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga, prozhivayushchih na razlichnyh territoriyah [Comparative analysis of biochemical blood parameters in residents of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug living in various territories]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* [Public health and life environment], 2009, No. 4, pp. 17–19. (In Russ.).
9. Korobitsyn A. A., Kononov E. I., Dvoryashina I. V., Arkhipovsky V. L., Karaseva N. G., Basova I. E., Tsentsiper M. B. Osobennosti lipidnogo spektra krovi u raznyh grupp zhitelej Evropejskogo Severa [Features of the blood lipid spectrum in different groups of residents of the European North]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology], 2000, No. 1, pp. 16–20. (In Russ.).
10. Solomatina L. V., Bugarov A. A. Zdorov'e trudosposobnogo naseleniya Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga [Health of the able-bodied population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug]. *Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ya* [Disease prevention and health promotion], 2007, No. 5, pp. 34–35. (In Russ.).
11. Bitchkayeva F. A., Kokoyev T. I., Djyoyeva Tz. G., Djabiyeva Z. A., Volkova N. I., Tretyakova T. V., Vlasova O. S. Soderzhanie v syvorotke krovi apolipoproteinov A, V i parametrov obmena lipidov u zhitelej pripolyarnykh regionov Severa i yuzhnykh regionov Kavkaza [The content of apolipoproteins in blood and parameters of lipid metabolism in population of North Polar regions and Southern regions of Caucasus]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika], 2013, No. 1, pp. 25–27. (In Russ.).

12. Shchegoleva L. S., Nekrasova M. V., Filippova O. E., Bobrov V. A. *Sposob rannego prognozirovaniya serdechno-sosudistoj patologii u muzhchin, rabotayushchih vahtovym metodom v Arkticheskom regione. Patent RU 2 687 067 C1* [Method of early prediction of cardiovascular pathology in men working on a shift basis in the Arctic region. Patent for invention RU 2 687 067 C1], 2019, 11 p. (In Russ.).
13. Dobrodeeva L. K., Filippova O. E., Balashova S. N. Sootnoshenie sodержaniya immunokompetentnykh kletok v regulyatsii immunnogo statusa cheloveka, prozhivayushchego na Severe [The content ratio of immunocompetent cells in the regulation of the immune status of a person living in the North]. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki* [Journal of Ural medical academic science], 2014, No. 2 (48), pp. 132–134. (In Russ.).
14. Dobrodeeva L. K., Samodova A. V., Karyakina O. E. *Vzaimosvyazi v sisteme immuniteta* [Interrelations in the immune system]. Ekaterinburg, RIO UrO RAN [Ekaterinburg, Publishing House Ural Branch of the Russian Academy of Sciences], 2014, 198 p. (In Russ.).
15. Sage A. P., Mallat Z. Readapting the adaptive immune response — therapeutic strategies for atherosclerosis. *Br J Pharmacol*, 2017, Vol. 174 (22), pp. 3926–3939.
16. Gutsol L. O., Egorova I. E., Korshunova E. Yu. Mekhanizmy formirovaniya disfunktsii lipoproteinov vysokoy plotnosti [Mechanism of formation of high density lipoproteins dysfunction (message 1)]. *Zabajkal'skiy medicinskiy vestnik* [Transbaikalian medical bulletin], 2019, No. 3, pp. 72–81. (In Russ.).
17. Kulikov V. A. Proteom lipoproteinov vysokoy plotnosti [Proteome of high-density lipoproteins]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Vitebsk medical journal], 2011, Vol. 10 (2), pp. 6–11. (In Russ.).
18. Burillo E. Jorge I., López D. M. Camafeita E. The application of proteomic techniques in the study of HDL particle characterization and biomarker discovery. *The HDL Handbook (Third Edition): Biological Functions and Clinical Implications*, 2017, pp. 231–255.
19. Saito Y., Kondo H., Hojo Y. Gransim B as a novel factor involved in cardiovascular disease. *J. Cardiol.*, 2011, Vol. 57, No. 2, pp. 141–147.
20. Demina I. D., Yukhananova L. M., Fedina I. N., Serebryakov P. V. Ocenka vliyaniya proizvodstvennykh faktorov na sostoyanie lipidnogo obmena u promyshlennyykh rabochih [Evaluation of the influence of production factors on lipid metabolism in industrial workers]. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory Service], 2012, No. 2, pp. 26–29. (In Russ.).
21. Lebedeva E. N., Krasikov S. I., Sharapova N. V., Setko N. P., Zakharov A. A. Lipidnyy i adipokinovyj profil' u rabotnikov neftepererabatyvayushchego predpriyatiya [Lipid and adipokine profile in oil refinery workers]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the Orenburg State University], 2015, No. 9 (184), pp. 92–95. (In Russ.).
22. Kyaw T., Peter K., Li Y., Tipping P., Toh B. H., Bobik A. Cytotoxic lymphocytes and atherosclerosis: significance, mechanisms and therapeutic challenges. *Br J Pharmacol*, Vol. 174 (22), pp. 3956–3972.

Информация об авторах

К. О. Пашинская — младший научный сотрудник;

А. В. Самодова — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая;

Л. К. Добродеева — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, главный научный сотрудник, директор.

Information about the authors

K. O. Pashinskaya — Junior Researcher;

A. V. Samodova — PhD (Biology), Leading Researcher, Head of Laboratory;

L. K. Dobrodeeva — Dr. Sci. (Medicine), Professor, Honored worker of science, Chief Researcher, Director.

Статья поступила в редакцию 27.11.2023; одобрена после рецензирования 05.12.2023; принята к публикации 05.12.2023.
The article was submitted 27.11.2023; approved after reviewing 05.12.2023; accepted for publication 05.12.2023.