

Исследование липидного статуса и показателей системы гемостаза у юношей разных этнических групп для оценки тромбогенного риска

Л.Д. Цатурян¹, В.Э. Товмасын², Е.О. Карабекян¹, Д.А. Доменюк¹, М.О. Табунщикова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

² Ставропольская краевая клиническая больница
355030, г. Ставрополь, ул. Семашко, 1

Резюме

Целью исследования явилось изучение липидного статуса и показателей системы гемостаза у здоровых юношей разных языковых семей Северо-Кавказского региона для оценки риска развития тромбогенных состояний. **Материал и методы.** Выполнено анкетирование юношей в возрасте от 18 до 21 года с последующим установлением региона проживания и национальности для формирования этнических групп. На основе полученной в ходе анкетирования информации отобраны 62 человека: 32 юноши индоевропейской языковой семьи (русские, греки, армяне) и 30 юношей северокавказской языковой семьи (чеченцы, ингуши, аварцы, даргинцы). Оценка липидного статуса проводилась фотоколориметрическим методом на биохимическом анализаторе, анализ показателей системы гемостаза – клоттинговым методом на автоматическом коагулометрическом анализаторе. Уровень гомоцистеина определялся методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микропланшетном приборе. С помощью ПЦР в реальном времени выявлены генетические полиморфизмы системы гемостаза. **Результаты.** У юношей индоевропейской языковой семьи было достоверно больше, чем у представителей северокавказской языковой семьи, содержание липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, гомоцистеина и антитромбина III ($p < 0,001$), и меньше – общее количество и средний объем тромбоцитов, протромбиновый индекс, концентрация протромбина по Квику ($p < 0,001$). Также установлена достоверно более частая встречаемость мутации гена, кодирующего фибриназу ($p < 0,05$), у юношей индоевропейской языковой семьи. **Заключение.** Комплексное исследование среди юношей разных национальностей иллюстрирует этнические различия липидного статуса и уровня гомоцистеина. Анализ основных показателей коагулограммы и генетического полиморфизма системы гемостаза позволил установить более высокий риск развития тромбогенных состояний и атеросклероза у юношей северокавказской языковой семьи.

Ключевые слова: липидограмма, гомоцистеин, гемостазиограмма, генетический полиморфизм системы гемостаза, этнос.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Товмасын В.Э., e-mail: erik170966@mail.ru

Для цитирования: Цатурян Л.Д., Товмасын В.Э., Карабекян Е.О., Доменюк Д.А., Табунщикова М.О. Исследование липидного статуса и показателей системы гемостаза у юношей разных этнических групп для оценки тромбогенного риска. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(2):47–51. doi: 10.18699/SSMJ20240205

Study of the lipid status and indicators of hemostasis among young men of different ethnic groups to assess thrombogenic risk

L.D. Tsaturyan¹, V.E. Tovmasyan², E.O. Karabekyan¹, D.A. Domenyuk¹,
M.O. Tabunshchikova¹

¹ Stavropol State Medical University of Minzdrav of Russia
355017, Stavropol, Mira st., 310

² Stavropol Regional Clinical Hospital
355030, Stavropol, Semashko st., 1

Abstract

The aim of the study was to investigate the lipid status and indicators of the system of hemostasis in healthy young men of different linguistic families of the North Caucasus region to assess the risk of development of thrombogenic states..

Material and methods. A survey of young men aged 18 to 21 years was carried out with the subsequent establishment of region of residence and nationality to form ethnic groups. Based on the information received during the survey, 62 people were selected: 32 young men of the Indo-European language family (Russians, Greeks, Armenians) and 30 young men of the North Caucasian language family (Chechens, Ingush, Avars, Dargins). The assessment of lipid status was carried out by the photocolorimetric method on a biochemical analyzer, and the analysis of indicators of the hemostasis system was carried out by the clotting method on an automatic coagulometer analyzer. Homocysteine levels were determined by chemiluminescent immunoassay on a microplate device. Genetic polymorphisms of the hemostatic system were identified using the real-time PCR. **Results.** Young men of the Indo-European language family have significantly more low density lipoprotein, triglyceride, homocysteine and antithrombin III content, than representatives of the North Caucasian language family ($p < 0.001$), and less total number and average platelet volume, prothrombin index, prothrombin concentration according to Quick ($p < 0.001$). There was also a significantly more frequent occurrence of mutations of the gene encoding fibrinase ($p < 0.05$) in young men of the Indo-European language family. **Conclusions.** A comprehensive study among young men of different ethnicities illustrates ethnic differences in lipid status and homocysteine level. Analysis of the main indicators of coagulogram and genetic polymorphism of the hemostasis system allowed us to establish a higher risk of thrombogenic conditions and atherosclerosis in young men of the North Caucasian language family.

Key words: lipid profile, homocysteine, coagulation profile, genetic polymorphism of the hemostatic system, ethnicity.

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

Corresponding author: Tovmasyan V.E., e-mail: erik170966@mail.ru

Citation: Tsaturyan L.D., Tovmasyan V.E., Karabekyan E.O., Domenyuk D.A., Tabunshchikova M.O. Study of the lipid status and indicators of hemostasis among young men of different ethnic groups to assess thrombogenic risk. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(2):47–51. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240205

Введение

Одним из приоритетных направлений современной медицины, в том числе и физиологии, является изучение липидного статуса в сопряжении с особенностями системы гемостаза как основы для развития тромбогенных состояний [1]. Увеличение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и гомоцистеина в плазме играет ключевую роль в развитии большинства сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит атеросклероз и тромбоз [2–4]. Следует также отметить, что в последние годы отмечается рост «омоложения» атеросклероза и тромбоза с неуклонной тенденцией к манифестации у молодой, трудоспособной части населения [5, 6]. Изучение этноса, здоровья и болезни на современном этапе остается актуальным, способствуя выявлению этнических особенностей физиологических процессов в различных системах организма, а также исследованию патогенеза, способов лечения и профилактики многих болезней [7]. Этнические сообщества и различные языковые группы имеют свои собственные культурные особенности и характеристики здоровья, что необходимо учитывать при оказании медицинской помощи [8].

Полиморфизмы генов, влияющие на реактивность эндотелия, опосредованную воздействием нейротрансмиттеров, состоянием тромбоцитарно-плазменного гемостаза, определяют риск развития микроциркуляторных расстройств [9]. Кроме того, изучение генетических полиморфизмов позволяет оценить не только предрасположенность к развитию тех или иных заболеваний, но и риск прогрессирования заболевания [10]. Все это свидетельствует о необходимости комплексного изучения метаболических процессов, связанных с липидным обменом, системой гемостаза, и особенностей ее генетического полиморфизма. Целью исследования явилось изучение липидного статуса и показателей системы гемостаза среди здоровых юношей разных языковых семей Северо-Кавказского региона для оценки риска развития тромбогенных состояний.

Материал и методы

Выполнено анкетирование студентов, обучающихся в Ставропольском государственном медицинском университете (СтГМУ). В исследование включены юноши в возрасте от 18 до 21 года с последующим установлением региона проживания и национальности для формирования этнических групп. Критерием формирова-

ния групп явилось наличие у респондента в двух поколениях родителей одной национальности и проживающих на одной территории как минимум два поколения. Исследование проводилось в утренние часы на базе кафедры нормальной физиологии СтГМУ. На основе полученной в ходе анкетирования информации отобраны 62 человека: 32 представителя индоевропейской языковой семьи (ИЕЯС) (русские, греки, армяне) и 30 юношей северокавказской языковой семьи (СКЯС) (чеченцы, ингуши, аварцы, даргинцы). В ходе исследования определяли содержание липидов, гомоцистеина, показатели коагулограммы и генетический полиморфизм системы гемостаза. Взятие биологического материала (цельная кровь) производилось в утренние часы в соответствии с Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267) и положительным заключением локального этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета. До начала процедуры всем обследуемым разъяснена цель и методика проведения исследования, получено добровольное информированное согласие.

Содержание липидов оценивали фотокolorиметрическим методом на биохимическом анализаторе Advia 1800 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США) с использованием реагентов Advia Chemistry для определения концентрации липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности и Randox (Великобритания) для определения уровня общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ). По формуле А.Н. Климова вычисляли коэффициент атерогенности $KA = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$ [11]. Содержание гомоцистеина измеряли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микропланшетном приборе Benchmark (Roche Diagnostics GmbH, Германия) с использованием реагентов Axis-Shield (Великобритания).

Анализ показателей коагулограммы проводился клоттинговым методом на автоматическом анализаторе ACL TOP (Instrumentation Laboratory

Co., США) с использованием реактивов HemosIL (Werfen, Испания) для измерения протромбинового индекса, протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени, содержания протромбина по Квику, антипротромбина III, фибриногена. Общее количество и средний объем тромбоцитов определяли на гематологическом автоматическом анализаторе Medonic M-series (Boule Medical AB, Швеция) с использованием набора реагентов Medonic M-series.

Критерием Манна – Уитни (U-критерий) проводилось сравнение количественных показателей в двух независимых выборках, результаты полученных данных представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3). Гипотеза об отсутствии различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ показателей липидного статуса и уровня гомоцистеина среди юношей разных этносов представлен в табл. 1. У представителей ИЕЯС было достоверно больше, чем у представителей СКЯС, содержание ЛПНП, ТГ и гомоцистеина. Изучаемые показатели находились в пределах референсных значений, однако в группе юношей ИЕЯС у 9 % студентов уровень ЛПНП оказался выше нормативных значений, и у 3 % наблюдалась гипергомоцистеинемия.

Затем мы проанализировали основные показатели системы гемостаза в изучаемых группах (табл. 2). В группе юношей СКЯС по сравнению с лицами ИЕЯС были статистически значимо больше общее количество и средний объем тромбоцитов, протромбиновый индекс, содержание протромбина и меньше – концентрация антипротромбина III. Полученные результаты иллюстрируют более высокую активность сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза в группе студентов СКЯС и более выраженную активность противосвертывающей системы крови у юношей ИЕЯС.

Таблица 1. Содержание липидов и гомоцистеина в крови юношей разных этносов

Table 1. Lipid and homocysteine content in the blood of young men of different ethnicities

Показатель	Группа обследуемых		p
	ИЕЯС (n = 32)	СКЯС (n = 30)	
Содержание ЛПВП, ммоль/л	1,28 (1,20–1,35)	1,24 (1,19–1,47)	> 0,05
Содержание ЛПНП, ммоль/л	2,65 (2,38–3,09)	2,15 (1,57–3,16)	< 0,05
Содержание ТГ, ммоль/л	0,80 (0,70–1,06)	0,72 (0,61–0,85)	< 0,05
Содержание ОХ, ммоль/л	3,75 (3,70–4,40)	3,68 (3,06–4,40)	> 0,05
КА, усл. ед.	2,22 (1,88–2,47)	1,91 (1,39–2,41)	> 0,05
Содержание гомоцистеина, мкмоль/л	8,50 (8,15–10,28)	7,60 (5,65–8,85)	< 0,05

Таблица 2. Показатели системы гемостаза у юношей разных этногрупп

Table 2. Indicators of the hemostatic system in young men of different ethnic groups

Показатель	Группа обследуемых		p
	ИЕЯС (n = 32)	СКЯС (n = 30)	
Общее количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	185,5 (172,7–189,0)	244,5 (230,0–258,0)	<0,001
Средний объем тромбоцитов, fl	8,4 (7,9–9,2)	8,9 (8,6–9,1)	<0,001
Протромбиновый индекс, %	95,0 (94,0–97,5)	99,0 (97,0–102,0)	<0,001
Содержание протромбина, %	86,0 (83,0–88,0)	91 (88,7–94,2)	<0,001
Протромбиновое время, с	11,6 (11,3–11,9)	11,3 (11,0–11,8)	>0,05
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	33,5 (28,6–35,8)	32,2 (28,3–36,3)	>0,05
Содержание фибриногена, г/л	2,27 (2,11–2,40)	2,55 (2,24–2,74)	<0,001
Тромбиновое время, с	14 (13–15)	14 (13–15)	>0,05
Содержание антитромбина III, %	112 (110–113)	98 (94–102)	<0,001

Проводя ассоциативные связи от клеточного уровня организации к молекулярно-генетическому, а также базируясь на основополагающих принципах системного подхода изучения функциональных свойств целостного организма, мы рассмотрели следующую составляющую физиологии эндотелия. Ранее при исследовании генетического полиморфизма системы гемостаза нами установлена достоверно более частая встречаемость мутации гена, кодирующего фибриназу (мутация G103T(Val34Leu), генотип G/A), у юношей ИЕЯС [12]. Данная мутация снижает влияние повышенного уровня фибриногена на массу свернувшихся цельных кровяных сгустков и задержку эритроцитов в сгустке, уменьшая массу тромба, тем самым обеспечивает «защиту» от тромбоза в сосудистом русле [13].

Заключение

Комплексный анализ в ходе проведенного исследования позволил установить, что в группе юношей ИЕЯС достоверно больше, чем у студентов СКЯС, содержание ЛПНП, ТГ и гомоцистеина. В этой же группе у 9 % юношей уровень ЛПНП оказался выше нормы и у 3 % наблюдалась гипергомоцистеинемия, тогда как среди юношей СКЯС изучаемые параметры не выходили за пределы референсных значений. Основываясь на полученных данных показателей гемостазиограммы и генетического полиморфизма системы гемостаза, можно предположить меньшие риски развития тромбозов и тромбоэмболий среди представителей ИЕЯС, о чем свидетельствует высокая активность противосвертывающей системы крови и мутация гена, кодирующего фибриназу. В то же время юноши СКЯС характеризуются более высокой функциональной активностью сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев

гемостаза, что повышает у них риски тромбогенных осложнений.

Список литературы / References

1. Бышевский А.Ш., Карпова И.А., Фомина И.В., Хвощина Т.Н., Дронь А.Н., Чернова А.М., Киянюк Н.С., Тарасов Д.Б. Гемокоагуляция и липидпероксидация у женщин, принимающих половые стероиды с этинилэстрадиолом и прогестагеном дроспиреноном. *Вестн. ЮУрГУ. Сер. Образ., здравоохран., физ. культура*. 2012;(28):52–57.

Byshevsky A.Sh., Karpova I.A., Fomina I.V., Khvoshchina T.N., Dron A.N., Chernova A.M., Kiyanyuk N.S., Tarasov D.B. Hemocoagulation and lipid peroxidation in women taking sex steroids with ethinyl estradiol and the progestogen drospirenone. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovaniye, zdravookhraneniye, fizicheskaya kul'tura = Bulletin of the South Ural State University. Series: Education, healthcare, physical education*. 2012;(28):52–57. [In Russian].

2. Marventano S., Kolacz P., Castellano S., Galvano F., Buscemi S., Mistretta A., Grosso G. A review of recent evidence in human studies of n-3 and n-6 PUFA intake on cardiovascular disease, cancer, and depressive disorders: does the ratio really matter? *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2015;66(6):611–622. doi: 10.3109/09637486.2015.1077790

3. Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P., Guieu R., Ruf J. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease: is the adenosinergic system the missing link? *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(4):1690. doi: 10.3390/ijms22041690

4. Абдуганиева Э.А. Роль гомоцистеина как патогенетического фактора в развитии тромбофилических состояний. *Сиб. мед. обозрение*. 2023;(2):8–16. doi: 10.20333/25000136-2023-2-8-16

Abduganieva E.A. The role of homocysteine as a pathogenetic factor in the development of thrombophilic

- ic conditions. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2023;(2):8–16. [In Russian]. doi: 10.20333/25000136-2023-2-8-16
5. Langer H.F., Bigalke B., Seizer P., Stellos K., Fateh-Moghadam S., Gawaz M. Interaction of platelets and inflammatory endothelium in the development and progression of coronary artery disease. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010;36(2):131–138. doi: 10.1055/s-0030-1251496
6. Lindemann S., Krämer B., Daub K., Stellos K., Gawaz M. Molecular pathways used by platelets to initiate and accelerate atherogenesis. *Curr. Opin. Lipidol.* 2007;18(5):566–573. doi: 10.1097/MOL.0b013e3282ef7c1e
7. Раджабов М.О., Раджабова Г.М., Исаханова М.М., Адиева А.А., Раджабов О.М., Атаев М.Г. Распространенность мутаций в генах наследственной тромбофилии FII G20210A G>A и FV G41721A G>A в этнических популяциях Дагестана. *Экол. мед.* 2019;2(3):27–36. doi: 10.34662/2587-6988.2019.2.3.27-36
- Radzhabov M.O., Radzhabova G.M., Isakhanova M.M., Adieva A.A., Radzhabov O.M., Ataev M.G. Prevalence of mutations in genes of hereditary thrombophilia FII G20210A G>A and FV G41721A G>A in ethnic populations of Dagestan. *Ekologicheskaya meditsina = Environmental Medicine*. 2019;2(3):27–36. [In Russian]. doi: 10.34662/2587-6988.2019.2.3.27-36
8. Tempe D.K., Dhir A. Ethnicity and health care. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019;33(2):394–395. doi: 10.1053/j.jvca.2018.04.021
9. Deanfield J., Donald A., Ferri C., Giannattasio C., Halcox J., Halligan S., Lerman A., Mancina G., Oliver J.J., Pessina A.C., ... Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2005;23(1):7–17. doi: 10.1097/00004872-200501000-00004
10. Titov B.V., Osmak G.J., Matveeva N.A., Kukava N.G., Shakhnovich R.M., Favorov A.V., Ruda M.Y., Favorova O.O. Genetic risk factors for myocardial infarction more clearly manifest for early age of first onset. *Mol. Biol. Rep.* 2017;44(4):315–321. doi: 10.1007/s11033-017-4112-5
11. Виноградов А.В., Климов А.Н., Клиорин А.И. Превентивная кардиология. М.: Медицина, 1987. 512 с.
- Vinogradov A.V., Klimov A.N., Kliorin A.I. Preventive cardiology. Moscow: Meditsine, 1987. 512 p. [In Russian].
12. Цатурян Л.Д., Товмасын В.Э., Карабекян Е.О., Княжецкая Л.О. Особенности генетического полиморфизма, ассоциированного с риском возникновения тромбофилии у юношей и девушек: этнический аспект. *Международ. научно-исслед. ж.* 2023;(6):1–6. doi: 10.23670/IRJ.2023.132.55
- Tsaturyan L.D., Tovmasyan V.E., Karabekyan E.O., Knyazhetskaya L.O. Specifics of genetic polymorphisms associated with the risk of thrombophilia in adolescent men and women: an ethnic perspective. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Research Journal*. 2023;(6):1–6. [In Russian]. doi: 10.23670/IRJ.2023.132.55
13. Kattula S., Bagoly Z., Tóth N.K., Muszbek L., Wolberg A.S. The factor XIII-A Val34Leu polymorphism decreases whole blood clot mass at high fibrinogen concentrations. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(4):885–894. doi: 10.1111/jth.14744

Сведения об авторах:

Цатурян Людмила Дмитриевна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-7792-244X, e-mail: L_tsaturian@mail.ru
Товмасын Вардан Эрикович, ORCID: 0009-0007-2572-6536, e-mail: erik170966@mail.ru
Карабекян Елена Олеговна, к.м.н., ORCID: 0009-0002-8277-8408, e-mail: e-tsaturyan@yandex.ru
Доменюк Дмитрий Анатольевич, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-4022-5020, e-mail: domeniyukda@mail.ru
Табунщикова Маргарита Олеговна, ORCID: 0000-0001-7221-038X, e-mail: tsaturyan.0503@mail.ru

Information about the authors:

Lyudmila D. Tsaturyan, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-7792-244X, e-mail: L_tsaturian@mail.ru
Vardan E. Tovmasyan, ORCID: 0009-0007-2572-6536, e-mail: erik170966@mail.ru
Elena O. Karabekyan, candidate of medical sciences, ORCID: 0009-0002-8277-8408, e-mail: e-tsaturyan@yandex.ru
Dmitry A. Domenyuk, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4022-5020, e-mail: domeniyukda@mail.ru
Margarita O. Tabunshchikova, ORCID: 0000-0001-7221-038X, e-mail: tsaturyan.0503@mail.ru

Поступила в редакцию 23.09.2023
 После доработки 30.10.2023
 После повторной доработки 30.01.2024
 Принята к публикации 31.01.2024

Received 23.09.2023
 Revision received 30.10.2023
 Second revision received 30.01.2024
 Accepted 31.01.2024