

17. A silent myocardial infarction in the diabetes outpatient clinic: case report and review of the literature / Draman M. S. et. al. // Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports. 2013. Vol. 2013, Issue 1. P. 311–314. doi: <http://doi.org/10.1530/edm-13-0058>
18. Hemoglobin A1c is associated with severity of coronary artery stenosis but not with long term clinical outcomes in diabetic and nondiabetic patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty / She J. et. al. // Cardiovascular Diabetology. 2017. Vol. 16, Issue 1. P. 97–101. doi: <http://doi.org/10.1186/s12933-017-0578-7>
19. Increased Risk of Subsequent Myocardial Infarction in Patients With Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study Using the U.K. General Practice Research Database / Liang H. et. al. // Diabetes Care. 2014. Vol. 37, Issue 5. P. 1329–1337. doi: <http://doi.org/10.2337/dc13-1953>
20. Incidence, Predictors, and Subsequent Mortality Risk of Recurrent Myocardial Infarction in Patients Following Discharge for Acute Myocardial Infarction / Nakatani D. et. al. // Circulation Journal. 2013. Vol. 77, Issue 2. P. 439–446. doi: <http://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1059>

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Целуйко В. Й.
Дата надходження рукопису 29.05.2018

Лозова Тетяна Анатоліївна, кандидат медичних наук, кардіолог, Сумська міська клінічна лікарня № 1, вул. 20 років Перемоги, 13, м. Суми, Україна, 40021
E-mail: tetianalozova@gmail.com

УДК 616.15:616.132]: – 057.65 (477.87)
DOI: 10.15587/2519-4798.2018.143363

ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ПЛАЗМИ КРОВІ У МЕШКАНЦІВ ГІРСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

© А. В. Кедик, М. В. Рішко

***Метою роботи** є визначення вікових та гендерних особливостей жирнокислотного спектру плазми крові у жителів гірських населених пунктів Закарпатської області залежно від індексу маси тіла. Об'єктом дослідження є ліпідний і жирнокислотний спектр плазми. Предметом дослідження є зв'язок між станом жирнокислотного складу плазми та віком і статтю суб'єктів.*

***Матеріали та методи.** Обстежено 54 мешканці гірського села Видричка Рахівського району Закарпатської області (середня висота проживання 797 м над рівнем моря). Проведено аналіз жирнокислотного спектру плазми, що визначався методом газової хроматографії, та аналіз ліпідного спектру у осіб з різним індексом маси тіла та окружністю живота.*

***Результати:** мешканці гірських населених пунктів старше 40 років мають значимо вищі показники ІМТ, більшу окружність живота, вищий рівень загального холестерину, вищий рівень пентадеканової, пальмітинової та стеаринової ЖК, олеїнової та лінолевої к-ти, вищий рівень сумарних поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), в першу чергу за рахунок вищого рівня ω 6-ПНЖК. Подібні відхилення були також виявлені серед горян з надмірною вагою та ожирінням I ступеня порівняно з особами з нормальною вагою, хоча вони мають більш високий рівень не тільки сумарних, але і окремих ω 6-ПНЖК, зокрема, лінолевої, γ -ліноленової, ω 6-дигомо- γ -ліноленової, арахідонової та андренової ПНЖК. Статистично значимих відмінностей щодо складу ліпідів та жирних кислот плазми у осіб з ожирінням та надмірною вагою не виявлено.*

***Висновки.** Особи, які проживають у гірських населених пунктах, віком старше 40 років, з надмірною вагою чи ожирінням мають більш високий рівень загального холестерину та більш прогностично несприятливий профіль жирних кислот унаслідок вищих рівнів насичених жирних кислот (пентадеканової, пальмітинової та стеаринової жирних кислот) та більш високого рівня сумарних ω 6-ПНЖК. Сприятливі профілі ліпідів та жирних кислот були виявлені у осіб молодше 40 років та у осіб з нормальною вагою. Значимих відмінностей щодо спектру жирних кислот плазми серед чоловіків і жінок не було виявлено*

***Ключові слова:** обмін ліпідів, спектр жирних кислот, гірські населені пункти, надмірна вага, ожиріння*

1. Вступ

Переоцінити роль жирних кислот у метаболічних процесах важко, адже в організмі людини близько половини всієї енергії утворюється шляхом окислення вільних жирних кислот (ВЖК). Окислення жирних кислот та їх рівень в плазмі крові не є кон-

стантою і коливається навіть залежно від часу доби: так, тканини організму вдень утилізують глюкозу, а вночі “споживають” ВЖК [1]. Зміна кількісного та якісного складу жирних кислот спостерігається при будь-яких патологічних процесах, не винятком є й надмірна вага та ожиріння.

Збільшення рівня ЖК відбувається при абдомінальному ожирінні, яке є однією з основних причин розвитку метаболічного синдрому (МС). Підвищення рівня ЖК порушує функцію інсулінових рецепторів, посилює інсулінорезистентність, провокуючи гіперглікемію. Тривала дія високого рівня ЖК призводить до дестабілізації бета-клітин підшлункової залози, їх загибелі, в результаті чого пригнічується секреція інсуліну [2]. Враховуючи складний біохімічний механізм перетворень ЖК в організмі, очевидним є клінічне значення визначення рівнів ЖК при ожирінні у периферичній крові з метою раннього виявлення метаболічного синдрому.

На даний час існує обмежена кількість досліджень, які б вивчали зміни жирнокислотного спектру залежно від висоти проживання. Можливо, саме ці зміни є причиною розбіжностей результатів багатьох науковців щодо ліпідних порушень у гірських жителів [3, 4]. Жирні кислоти є потужним джерелом енергії для організму. Одними з факторів, які регулюють використання жирних кислот у якості енергетичного субстрату, є рівень розчиненого в рідинах організму молекулярного кисню.

В гірських умовах менша концентрація кисню та «метаболічна економія» веде до того, що енергетичні потреби організму забезпечує переважно окислення глюкози, що може супроводжуватися певними особливостями жирнокислотного спектру плазми крові у горян порівняно з показниками рівнинних мешканців [5].

2. Обґрунтування дослідження.

Серед дослідників немає спільної думки щодо стану ліпідного обміну у мешканців різних висотних регіонів світу. У жителів тибетського високогір'я (Лхаза, висота 3660 м) поширеність гіперхолестеринемії була високою як серед чоловіків (виявлявся у 31,0 %), так і серед жінок (спостерігався серед 32,3 %) Низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), виявляли у 24,3 % обстежених, причому серед жінок поширеність була вищою. Середнє значення загального холестерину (ЗХС) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) значно зростало при збільшенні віку, тоді як середнє значення рівня тригліцеридів (ТГ) було вищим серед чоловіків (18,8 %) порівняно з жінками (8,3 %) [4]. 102 пацієнта (38 чоловіків та 64 жінки), мешканці Сан Педро де Кахас (Перу), що на висоті 4100 м над рівнем моря також було залучені у популяційне дослідження щодо особливостей ліпідного спектру [1]. Серед осіб обох статей спостерігалася висока поширеність гіперхолестеринемії (34,3 %) та гіпертригліцеридемії (53,9 %). Серед жінок спостерігалася вища поширеність зниженого рівня ХС ЛПВЩ (у 45,3 %), частіше виявлялася надмірна окружність живота (у 64 %), та ожиріння (у 14,1 %) ($p < 0,001$). Майже 75 % осіб з надмірною вагою та ожирінням та 77 % осіб з надмірною окружністю живота мали низький рівень ХС ЛПВЩ. Ще одне дослідження у Північному Чилі [5] (на висотах від 2000 до 4500 м)

інформує, що поширеність гіперхолестеринемії серед чоловіків складає 36,8 %, а серед жінок – 37,4 %, а поширеність низького рівня ХС ЛПВЩ – 26,3 % серед чоловіків та 24,4 % серед жінок.

Незважаючи на прогностичну значимість ВЖК у розвитку різних захворювань, при огляді літературних джерел була виявлена обмежена кількість наукових праць, які б оцінювали стан жирнокислотного спектру у гірських мешканців. У дослідженні факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) у тибетських горців порівняно з жителями підніжжя, виявлено нижчі рівні пальмітинової, стеаринової кислот та вищі рівні олеїнової та ліноленової кислот у сироватці, що можуть бути антиатеросклеротичними факторами захисту [4]. Грунтовних досліджень щодо стану ліпідного та жирнокислотного спектру мешканців Українських Карпат до цього часу не було проведено.

Відомо що мешканці гірських населених пунктів Закарпатської області з метаболічним синдромом (МС) мають гірший стан вінцевого русла порівняно з мешканцями рівнинних населених пунктів [6]. Вивчення особливостей ліпідного та жирнокислотного профілю горян можуть виявити імовірні причини, які можуть сприяти розвитку та прогресуванню ішемічної хвороби серця (ІХС).

3. Мета дослідження

Порівняти ліпідний та жирнокислотний спектри плазми крові у осіб з нормальною та надлишковою вагою, що проживають у гірських населених пунктах Закарпатської області та належать до різних вікових та гендерних груп.

4. Матеріали і методи

Обстежено 54 мешканці гірського села Видричка Рахівського району Закарпатської області (середня висота проживання 797 м над рівнем моря), які зверталися за допомогою в АЗПСМ с. Видричка у період з березня по листопад 2017 року.

Критеріями включення у дослідження було підписання хворим інформованої згоди, вік обстежених від 18 до 75 років, індекс маси тіла від 18 до 35 кг/м², статинотерапія не застосовувалася протягом останнього місяця перед скринінгом/ статинотерапія не застосовувалася взагалі. Критерії виключення: вік молодше 18 років та старше 75 років, вагітність/ лактація, фаза загострення хронічного захворювання, декомпенсований стан хронічного захворювання, гостре респіраторне захворювання на момент скринінгу, інфаркт міокарда у межах 1 міс до скринінгу, постійний прийом оральних глюкокортикоїдів, прийом статинів у межах 1 місяця до дня скринінгу. У обстежених осіб оцінювалися наступні дані: вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), рівні ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнту атерогенності (КА), рівні міристинової ЖК (14:00), пентадеканової ЖК (15:00), пальмітинової к-ти (16:00), пальмітолеїнової к-ти (16:1), олеїнової к-ти (18:1 ol), стеаринової к-ти (18:00), α -ліноленової (α -18:3), лінолевої (18:2), γ -ліноленової

(γ -18:3), дигомо- γ -ліноленової (γ -20:3), арахідонової (20:4), ейкозапентаєнової (20:5), докозапентаєнової (22:5) та докозагексаєнової (22:6) кислот. Індекс маси тіла розраховували за формулою Кетле: індекс маси тіла = маса тіла/зріст у м², (кг/м²). Визначення показників ліпідного обміну проводилося спектрофотометричним методом на базі лабораторного відділу клініки «ГЕМО МЕДИКА» (м. Ужгород, Україна), апаратом SIEMENS Dimension RxL Max. Фракції ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Friedwald: ХС ЛПНЩ=ЗХС – ХС ЛПВЩ – (0,45xТГ), (ммоль/л). Визначення показників жирнокислотного складу плазми проводилося методом газової хроматографії на базі Державного наукового центру прикладної мікробіології та біотехнології (м. Оболенськ), згідно угоди про співпрацю між Науково-тренінговим консультативно-діагностичним Центром сімейної медицини та долікарської допомоги, м. Ужгород та Державним науковим центром прикладної мікробіології та біотехнології, м. Оболенськ від 2013 року. Для вивчення жирнокислотного складу плазми використовували аналітичний газовий хроматограф «Варіан 3900» (США) і кварцову капілярну колонку з іммобілізованою нерухомою фазою «Супелковакс-10» (15 м×0,25 мм×0,3 мкм, виробництва «СУПЕЛКО», Швейцарія).

Середній вік пацієнтів становив 41,77±1,45 років ($p>0,05$). Частка жінок становила 66,7 %, частка чоловіків 33,3 % відповідно. ІМТ обстежених осіб у загальній групі становив 27,15±0,92 кг/м², а окружність талії – 92,08±2,51 см.

Проведено порівняння показників ліпідогамі та жирнокислотного складу плазми крові серед чоловіків та жінок, серед осіб молодше та старше 40 років, серед пацієнтів з нормальною вагою (ІМТ менше 25 кг/м²), надмірною вагою (ІМТ від 25,0 до 29,99 кг/м²) та ожирінням І ст (ІМТ від 30,0 до 34,99 кг/м²).

Статистична обробка даних, зокрема визначення Т-тесту та коефіцієнту рангової кореляції за Пірсоном, проводилася за допомогою програми «Microsoft Excel 2013».

5. Результати дослідження

Чоловіки мали вищий рівень міристинової ЖК (14:00) – 69,3±9,1 проти 47,5±7,7 мкг/мл серед жінок. Горяни старше 40 років мали значимо вищі показники ІМТ – 29,6±0,95 кг/м² проти 23,8±1,27 кг/м², більшу окружність живота – 99±2,7 см проти 82,6±3,1 см, вищий рівень загального холестерину – 5,42±0,15 проти 4,6±0,32 ммоль/л ($p=0,048$), вищий рівень пентадеканової ЖК (15:00) 13,1±1,1 проти 8,6±0,7 мкг/мл ($p<0,01$) вищий рівень пальмітинової (16:00) 995,0±75,1 проти 765,6±82,4 мкг/мл ($p=0,047$), та стеаринової ЖК (18:00) – 245,3±14,9 проти 197,5±20,2 мкг/мл ($p=0,05$); олеїнової ЖК (18:1) – 719,2±58,4 проти 550,4±65,6 мкг/мл ($p=0,049$) та лінолевої ЖК (18:2) – 1193,2±62,3 мкг/мл проти 953,5±53,8 мкг/мл ($p<0,01$), крім того у осіб старше 40 років спостерігався вищий рівень сумарних поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – 1630,1±72,8 мкг/мл проти

1325,0±89,8 мкг/мл ($p=0,01$), в першу чергу за рахунок вищого рівня ω 6-ПНЖК – 1537,9±68,0 мкг/мл проти 1240,3±78,6 мкг/мл, ($p<0,01$), тоді як достовірної різниці щодо рівня ω 3-ПНЖК виявлено не було.

При порівнянні осіб з надмірною вагою (ІМТ від 25,0 до 29,99 кг/м²) та осіб з нормальною вагою (ІМТ<25 кг/м²) виявлено, що особи з нормальною вагою були на 5,7 років молодшими (42,3±2,6 р. проти 36,6±1,7 р., $p=0,044$), частка чоловіків серед осіб з надмірною вагою становила 83,3 %, тоді як серед осіб з нормальним ІМТ – 27,3 % ($p=0,025$); пацієнти з нормальним ІМТ мали значно нижчий рівень загального холестерину (4,7±0,3 проти 5,6±0,3 ммоль/л; $p=0,041$), нижчий рівень насичених міристинової (14:00) 37,9±6,0 мкг/мл проти 66,0±10,6 мкг/мл ($p=0,049$), пальмітинової (16:00) 736,0±72,0 мкг/мл проти 996±93,5 мкг/мл ($p=0,05$) та стеаринової ЖК (18:00) – 194,5±14,2 мкг/мл проти 253,7±26,6 мкг/мл ($p=0,047$). Пацієнти з надмірною вагою мали сумарно вищий рівень ω 6-ПНЖК (1591,3±115,4 проти 1263,3±72,5 мкг/мл, $p=0,039$), що спричинено значимо вищими рівнями лінолевої (18:2, 1205,2±81,4 проти 990,1±60,7 мкг/мл, $p=0,049$), γ -ліноленової (γ -18:3, 25,5±4,1 проти 14,7±1,7 мкг/мл, $p=0,046$), ω 6-арахідонової (20:4, 274,7±28,9 проти 193,4±14,5 мкг/мл, $p=0,037$) та ω 6-андренової ПНЖК (22:4, 10,3±1,1 проти 7,5±0,8 мкг/мл, $p=0,047$), в той час як рівні ω 3-ПНЖК не відрізнялися у вищевказаних групах. При порівнянні показників групи пацієнтів з нормальним ІМТ з особами з ожирінням І ст (ІМТ від 30 до 34,99 кг/м²; табл. 1) зберігається тенденція щодо молодшого віку осіб з нормальною вагою (36,6±1,7 р. проти 47,6±2,0 р., $p<0,01$) та нижчих рівнів насичених ЖК; стосовно ω 6-ПНЖК, в цих групах виявлена різниця лише щодо рівня γ -ліноленової та ω 6- дигомо- γ - ліноленової та не виявлено різниці щодо сумарного рівня ω 6-ПНЖК. Показники пацієнтів з ожирінням І ст. та надмірною вагою істотно не відрізнялися.

Таблиця 1

Порівняння показників ліпідного спектру осіб з нормальним індексом маси тіла та осіб з ожирінням

Вільні жирні кислоти		Ожиріння І ст., M±m мкг/мл	Нормальна вага, M±m мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
14:00	міристинова	68,7±13,0	37,9±6,0	0,050
15:00	пентадеканова	12,9±1,7	9,3±1,0	0,048
16:00	пальмітинова	1030,6±113,5	736,0±72,0	0,046
16:1	пальмітолеїнова	123,8±16,7	82,4±14,8	0,047
18:1 ol	олеїнова	718,0±75,1	542,2±65,9	0,049
γ -18:3	γ -ліноленова	22,1±3,1	14,7±1,7	0,047
20:3	дигомо- γ -ліноленова	55±5,5	39,4±4,4	0,040

6. Обговорення результатів дослідження

Мешканці гірських населених пунктів старше 40 років мають вищий рівень загального холестерину та більш прогностично несприятливий

жирнокислотний профіль за рахунок вищого рівня насичених ЖК (пентадеканової (15:00), пальмітинової (16:00) та стеаринової (18:00) ЖК) та вищого рівня сумарних ω 6-ПНЖК. Ці три насичені ВЖК прийнято об'єднувати у одну «атерогенну» групу через здатність 14:00 та 16:00 ЖК достовірно підвищувати рівень холестерину та ЛПНЩ в плазмі, тоді як 18:00 ЖК може знижувати вміст ЛПВЩ, що веде до несприятливих змін ліпідного профілю [7]. Подібні відхилення виявлено і серед горян з надмірною вагою та ожирінням I ступеню, хоча вони мають вищий рівень не лише сумарних, а й окремо взятих ω 6-ПНЖК, зокрема лінолевої, γ -ліноленової, ω 6-дигомо- γ -ліноленової, ω 6-арахідонової та ω 6-андренової ПНЖК. В проспективному дослідженні тривалістю 9 років спостерігали за 580 особами з ЦД 2 типу та 556 особами контрольної групи. Виявлено, що рівні ВЖК прямопропорційно пов'язані з ІМТ, окружністю талії та наявністю ЦД 2 типу [8]. Підвищені рівні ВЖК індукують атерогенез

шляхом зниження рівня ХС ЛПВЩ та підвищення рівнів ХС ЛПНЩ та ТГ [9, 10].

Рівні ω 3-ПНЖК не мають суттєвих відмінностей серед порівнюваних груп. Сприятливі ліпідні та жирнокислотні профілі виявлено у осіб молодше 40 років та у осіб з нормальною вагою. Істотних відмінностей щодо складу жирних кислот серед чоловіків та жінок не виявлено.

7. Висновки

1. Особи, які проживають у гірських населених пунктах, віком старше 40 років, з надмірною вагою чи ожирінням мають прогностично несприятливий ліпідний та жирнокислотний профіль щодо розвитку серцево-судинних захворювань.

2. Нормальна вага та вік до 40 років асоційовані з нижчими рівнями прозапальних ПНЖК та насичених ЖК.

3. Гендерних відмінностей жирнокислотного складу плазми крові у обстежених осіб не виявлено.

Література

1. Karpe F., Dickmann J. R., Frayn K. N. Fatty Acids, Obesity, and Insulin Resistance: Time for a Reevaluation // *Diabetes*. 2011. Vol. 60, Issue 10. P. 2441–2449. doi: <http://doi.org/10.2337/db11-0425>
2. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: a new look / Rizzo M. et. al. // *Translational Research*. 2009. Vol. 153, Issue 5. P. 217–223. doi: <http://doi.org/10.1016/j.trsl.2009.01.008>
3. Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile / Santos J. L. et. al. // *Nutrition*. 2001. Vol. 17, Issue 4. P. 305–309. doi: [http://doi.org/10.1016/s0899-9007\(00\)00551-7](http://doi.org/10.1016/s0899-9007(00)00551-7)
4. Lipid Profile and Its Association with Risk Factors for Coronary Heart Disease in the Highlanders of Lhasa, Tibet / Sherpa L. Y. et. al. // *High Altitude Medicine & Biology*. 2011. Vol. 12, Issue 1. P. 57–63. doi: <http://doi.org/10.1089/ham.2010.1050>
5. Serum Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and the Metabolic Syndrome: A Longitudinal Population-based Cohort Study / Vanhala M. et. al. // *American Journal of Epidemiology*. 2012. Vol. 176, Issue 3. P. 253–260. doi: <http://doi.org/10.1093/aje/kwr504>
6. Куцин О. О. Коморбідний перебіг ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2-го типу у мешканців різних висотних регіонів Закарпаття // *Український кардіологічний журнал*. 2014. № 6. С. 32–37.
7. Predictive role of the Mediterranean diet on mortality in individuals at low cardiovascular risk: a 12-year follow-up population-based cohort study / Bo S. et. al. // *Journal of Translational Medicine*. 2016. Vol. 14, Issue 1. doi: <http://doi.org/10.1186/s12967-016-0851-7>
8. Impact of serum cholesterol esterification rates on the development of diabetes mellitus in a general population / Tanaka S. et. al. // *Lipids in Health and Disease*. 2018. Vol. 17, Issue 1. doi: <http://doi.org/10.1186/s12944-018-0822-5>
9. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes / Kitabchi A. E. et. al. // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32, Issue 7. P. 1335–1343. doi: <http://doi.org/10.2337/dc09-9032>
10. Overproduction of Very Low-Density Lipoproteins Is the Hallmark of the Dyslipidemia in the Metabolic Syndrome / Adiels M. et. al. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2008. Vol. 28, Issue 7. P. 1225–1236. doi: <http://doi.org/10.1161/atvbaha.107.160192>

Дата надходження рукопису 31.07.2018

Кедик Антоніна Володимирівна, аспірант, асистент, кафедра госпітальної терапії, Державний вищий навчальний заклад “Ужгородський національний університет”, пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000
E-mail: kedyk.tonja@gmail.com

Рішко Микола Васильович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра госпітальної терапії, Державний вищий навчальний заклад “Ужгородський національний університет”, пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000
E-mail: m_rishko@yahoo.com