

© А.В. Кедик, 2018

УДК 616.15:577.115]:711.65-043.2]](477.87)

Стан жирнокислотного спектра плазми крові у мешканців різних висотних регіонів Закарпатської області

А.В. Кедик

kedyk.tonja@gmail.com*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород*

Реферат

Вступ. На даний час існує обмежена кількість досліджень, які б вивчали зміни жирнокислотного спектра залежно від висоти проживання. Можливо, саме ці зміни є причиною розбіжностей результатів багатьох науковців щодо ліпідних порушень.

Мета дослідження. Оцінити стан жирнокислотного та ліпідного спектра плазми крові у мешканців рівнинних та гірських населених пунктів Закарпатської області залежно від віку, статі та індексу маси тіла.

Матеріали та методи. Обстежено 116 осіб, з них 62 мешканця Ужгородського району (рівнинні мешканці) та 54 мешканці с. Видричка Рахівського району Закарпатської області (гірські мешканці), у яких визначали показники жирнокислотного та ліпідного спектра.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що серед гірських мешканців старше 40 років, у осіб з надмірною вагою та чоловіків спостерігаються значимо вищі рівні насичених жирних кислот та трьох прозапальних ω 6-поліненасичених жирних кислот (γ -ліноленової, дигомо- γ -ліноленової, андренової). Незважаючи на відмінності щодо рівня окремих ПНЖК у різних висотних групах, достовірних відмінностей щодо сумарного рівня ω 6-ПНЖК та ω 3-ПНЖК виявлено не було. Також не було виявлено жодних значимих відмінностей щодо показників ліпідограми у порівнюваних групах пацієнтів.

Висновки. У гірських мешканців віком до 40 років та з нормальним індексом маси тіла спостерігалися високі рівні протизапальної ейкозапентасенової ЖК. Вищі рівні міристинової ЖК (14:00) ω 6-андренової (22:4) та нижчі рівні ω 3- докозагексаєнової ЖК (22:6) у горян з ожирінням є імовірними предикторами виникнення та прогресування коморбідних патологій.

Ключові слова: ліпідний обмін, жирнокислотний спектр, ожиріння, гірські населені пункти

Fatty acid plasma composition in residents of different Transcarpathian altitude regions

A.V. Kedyk

Uzhhorod National University, medical faculty, department of hospital therapy, Uzhhorod

Abstract

Introduction. Currently, there is a limited number of studies that studying changes in the fatty acid spectrum, depending on the altitude of the habitat. Perhaps, these changes are the cause of the discrepancy between the results of many scholars about lipid abnormalities.

The aim of the study was to evaluate of fatty acid composition and lipid plasma spectrum of blood in the inhabitants of the plains and mountainous settlements of the Transcarpathian region, depending on age, gender and body mass index.

Materials and methods. 116 people were surveyed, 62 of them were inhabitants of Uzhhorod district (plain inhabitants) and 54 inhabitants of Vydrychka (Rakhiv district, Transcarpathian region (mountain inhabitants)), in which were determined fatty acid and lipid spectrum composition.

Research results and their discussion. It has been established that among mountain inhabitants over 40 years of age, overweight people and men levels of saturated fatty acids and three pro-inflammatory ω 6-polyunsaturated fatty acids (γ -linolenic, digomo- γ -linolenic and andrenoic acids) were significantly higher. Despite, it was found differences in levels of individual PUFAs in different high-altitude groups, no significant differences were found in the total level of ω 6-PUFA and ω 3-PUFA. No significant differences in lipid profile values were found in comparable patient groups.

Conclusions. High levels of anti-inflammatory eicosapentaenic acid were observed in mountain inhabitants under 40 years and with a normal body mass index. In obesity mountainers higher levels of miristic, ω 6 -andrenoic and lower levels of ω 3-docosahexaenic fatty acids are probable predictors of the onset and progression of comorbid pathologies.

Key words: lipid metabolism, fatty acid spectrum, obesity, mountain settlements

Вступ. Нижчий рівень смертності у гірських популяціях беззаперечно привертає увагу багатьох дослідників, які намагаються знайти причину такого резонансу. Звичайно «лідером» серед причин смертності у світі є серцево-судинні захворювання, тому численні дослідження спрямовані саме на встановленні взаємозв'язку між основними факторами ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) та висотою проживання.

Одним із основних модифікованих факторів ризику ССЗ є атерогенна дисліпідемія, яка знаходиться у фокусі уваги багатьох досліджень, проте дані щодо впливу висотних умов на ліпідний спектр є досить спірними. Кілька досліджень засвідчують широку розповсюдженість гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії та зниженого рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) серед горян, а нижчий рівень серце-

во-судинних подій пов'язують із зниженим ризиком артеріальної гіпертензії [1,2,3]. Проте частина дослідників доводить високий рівень ХС ЛПВЩ та низький рівень загального холестерину (ЗХС) та їх прямий зв'язок з рівнем смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) серед гірських мешканців [4,5].

Говорячи про ліпідний обмін, неможливо випустити з поля зору вищі жирні кислоти (ВЖК), які відіграють домінуючу роль у метаболічних процесах, адже в організмі людини близько половини всієї енергії утворюється шляхом їх окислення, проте в умовах висоти з метою «метаболічної економії» енергетичні потреби організму забезпечує переважно окислення глюкози [6]. На даний час є обмежена кількість досліджень, які б вивчали зміни жирнокислотного спектра плазми крові залежно від висоти проживання. Можливо, саме ці зміни є причиною розбіжностей результатів багатьох науковців щодо ліпідних порушень.

Мета дослідження. Оцінити стан та виявити особливості жирнокислотного та ліпідного спектру плазми крові у мешканців рівнинних та гірських населених пунктів Закарпатської області залежно від віку, статі та індексу маси тіла.

Матеріали та методи. Обстежено 116 осіб, з них 62 мешканці Ужгородського району (група 1) та 54 мешканці с. Видричка Рахівського району Закарпатської області (група 2), які зверталися за медичною допомогою у АЗПСМ м. Ужгород та АЗПСМ с. Видричка. У обстежених осіб оцінювалися такі дані: вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії, рівні ЗХС, ХС ЛПВЩ, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), рівні насичених ЖК (міристинової к-ти (14:0), пентадеканової к-ти (15:0), стеаринової к-ти (18:0), пальмітинової к-ти (16:0)), мононенасичених ЖК (пальмітолеїнової к-ти (16:1), олеїнової к-ти (18:1)), поліненасичених ЖК (ПНЖК), зокрема, ω 6-ПНЖК (лінолевої (18:2), γ -лінолевої (γ -18:3), дигомо- γ -лінолевої (γ -20:3), андренової (22:4), докозапентаєнової (22:5), арахідонової (20:4)) та ω 3-ПНЖК (α -лінолевої (α -18:3), ейкозапентаєнової (20:5), та докозагексаєнової (22:6)). Жирнокислотний спектр плазми крові визначали методом газової хроматографії.

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

Порівнювані групи були статистично однорідними. Середній вік пацієнтів у групі 1 становив $42,39 \pm 0,49$ року, у групі 2 – $41,93 \pm 1,43$ року ($p > 0,05$). Групи не відрізнялися за статевим складом: частка жінок у групі 1 становила 64,5%, а у групі 2 – 66,7% ($p > 0,05$). ІМТ обстежених осіб у групі 1 становив $26,81 \pm 0,52$ кг/м², у групі 2 – $27,22 \pm 0,91$ кг/м², а окружність талії – $90,37 \pm 1,74$ та $92,0 \pm 2,46$ см у групах 1 та 2 відповідно.

Середня висота проживання пацієнтів групи 2 (гірські жителі) становила 797 м над рівнем моря, що, на перший погляд, є недостатнім для виявлення суттєвого впливу на організм та його обмінні процеси, адже більшість досліджень були проведені при висоті проживання вище 1000 м? а то й 4000 м над рівнем моря. Проте одномоментне поглиблене дослідження на острові Ель Гієрро (Канарські острови, максимальна висота – 1501 м) доводить, що рівень ХС ЛПВЩ лінійно та достовірно підвищувався, коли висота проживання зростала вище 350 м над рівнем моря [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Артеріальна гіпертензія (АГ) як супутня патологія була присутня у 14,8 % осіб з гірського населеного пункту та у 25,8% пацієнтів з рівнинного населеного пункту ($p = 0,048$). Обтяжений спадковий анамнез щодо серцево-судинних захворювань виявлявся у 54,8% серед рівнинних мешканців та у 59,3% обстежених з гірської когорти ($p > 0,05$). Частка курців серед пацієнтів 1-ої групи становила 19,3%, серед пацієнтів 2-ої групи – 11,1% ($p > 0,05$).

Достовірних відмінностей щодо рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та рівня ХС ЛПВЩ між порівнюваними групами виявлено не було. Подібні результати були отримані у дослідженні, де вивчали вплив висоти проживання на антропометричні характеристики та на рівень ліпідів плазми крові жителів Памірських та Тянь-Шанських гір (висота проживання 600, 900, 2100 та 3200 м), згідно з яким рівні ЗХС та тригліцеридів були подібними у всіх чотирьох групах, хоч вага та ІМТ були нижчими у високогірних жителів [8].

При порівнянні жирнокислотного складу крові виявлено суттєві відмінності серед мешканців гірського та рівнинного населеного пункту. Рівень насиченої міристинової ВЖК (14:00) серед осіб групи 1 становив $29,8 \pm 1,7$ мкг/мл проти $55,0 \pm 6,1$ мкг/мл серед осіб групи 2 ($p < 0,01$), пальмітинової к-ти (16:00) – відповідно $723,0 \pm 31,1$ проти $898,0 \pm 58,0$ мкг/мл ($p = 0,05$) та стеаринової (18:00) – відповідно $184,0 \pm 5,5$ проти $225,1 \pm 12,5$ мкг/мл ($p = 0,02$). Ці три насичені ВЖК прийнято об'єднувати у одну «атерогенну» групу через здатність міристинової (14:00) та пальмітинової (16:00) ЖК достовірно підвищувати рівень холестерину та ХС ЛПНЩ в плазмі крові, тоді як стеаринова ЖК (18:00) може знижувати вміст ХС ЛПВЩ, що веде до несприятливих змін ліпідного профілю [9]. Рівень пальмітолеїнової к-ти (16:01) у гірських жителів також є достовірно вищим: $104,7 \pm 10,0$ мкг/мл проти $69,0 \pm 3,7$ мкг/мл ($p < 0,01$). Серед поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) відмінності були знайдені щодо рівнів ω 3- γ -лінолевої (γ -18:3) – $13,4 \pm 0,7$ мкг/мл у групі 1 проти $19,8 \pm 1,7$ мкг/мл серед осіб групи 2 ($p < 0,01$), ω 6-дигомо- γ -лінолевої (γ -20:3) – $35,0 \pm 1,2$ проти $48,5 \pm 3,3$ мкг/мл ($p < 0,01$), ω 6-андренової (22:4) – $4,8 \pm 0,1$ проти $8,5 \pm 0,5$ мкг/мл ($p < 0,01$), ω 3-ейкозапентаєнової (20:5) – $12,3 \pm 0,7$ проти $20,4 \pm$

3,5 мкг/мл ($p=0,044$). Weber P.C. вважає, що ω 3-ПНЖК жирні кислоти є антагоністами ω 6 жирних кислот і здатні пригнічувати більшість проявів атерогенезу [10]. Незважаючи на відмінності щодо рівня окремих ПНЖК у різних висотних групах, достовірних відмінностей щодо сумарного рівня ω 6-ПНЖК та ω 3-ПНЖК виявлено не було.

Що ж може бути причиною достовірно вищих рівнів окремих ПНЖК у однорідних групах, рандомізованих за віком, статтю та супутньою патологією? Відомо, що в біологічних системах постійно відбуваються процеси перекисного окислення ліпідів. Одними з факторів, які регулюють даний процес, є рівень розчиненого в рідинах організму молекулярного кисню, імовірно саме його менша концентрація в умовах висоти та «метаболична економія» веде до такого перерозподілу жирнокислотного спектра в бік вищих рівнів порівняно з показниками рівнинних жителів [11].

Для порівняння, у дослідженні факторів ризику ІХС у тибетських горців порівняно з жителями підніжжя, виявлено нижчі рівні пальмітинової (16:0), стеаринової (18:0) кислот та вищі рівні олеїнової (18:1) та ліноленої (18:3) кислот у сироватці, що можуть бути антиатеросклеротичними факторами захисту [12].

При порівнянні показників жирнокислотного спектра плазми крові жінок, мешканок рівнини та гір, достовірні відмінності виявлено лише щодо рівня андренової к-ти (22:4), який серед жінок у гірській місцевості становив $8,02 \pm 0,65$ мкг/мл, що майже вдвічі перевищувало цей рівень у жінок мешканців рівнини – $4,88 \pm 0,28$ мкг/мл ($p < 0,01$).

Достовірні відмінності щодо рівня ВЖК у чоловіків відображено у таблиці 1. Ці результати повністю відображають тенденцію, що простежується у загальній групі гірських та рівнинних мешканців.

Таблиця 1

Рівні вищих жирних кислот у чоловіків – мешканців гірських та рівнинних населених пунктів

Вищі жирні кислоти		Рівнинні мешканці, $M \pm m$ мкг/мл	Гірські мешканці, $M \pm m$ мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
14:0	міристинова	$28,5 \pm 6,7$	$69,3 \pm 9,1$	$< 0,01$
16:0	пальмітинова	$703,2 \pm 100,7$	$956,1 \pm 59,7$	$= 0,048$
16:1	пальмітолеїнова	$61,6 \pm 12,3$	$110,9 \pm 15,2$	$= 0,023$
ω 6-18:3	γ -ліноленова	$12,6 \pm 1,0$	$22,6 \pm 3,1$	$= 0,013$
ω 6-20:3	дигомо- γ -ліноленова	$32,1 \pm 3,7$	$50,9 \pm 4,5$	$< 0,01$
ω 6-22:4	андренова	$4,5 \pm 0,5$	$9,3 \pm 0,8$	$< 0,01$

У гірських мешканців молодше 40 років спостерігався майже у 2 рази вищий рівень γ -ліноленої кислоти (γ -18:3, $17,81 \pm 3,22$ проти $10,35 \pm 1,24$ мкг/мл серед рівнинних жителів, $p=0,05$), майже у 2 рази вищий рівень андренової (22:4, $8,02 \pm 0,92$ проти $4,40 \pm 0,56$ мкг/мл, $p < 0,01$) та в 3 рази вищий рівень ейкозапентаєнової к-ти (20:5, $22,17 \pm 6,33$ проти $6,99 \pm 1,06$ мкг/мл, $p=0,038$).

У осіб старших за 40 років, котрі мешкали в горах, підтверджувалася тенденція, обрхована для загальних груп, щодо значимо вищих рівнів всіх насичених жирних кислот (НЖК), пальмітолеїнової (16:0) МНЖК та γ -ліноленої (γ -18:3), дигомо- γ -ліноленої (ω 6-20:3), арахідонової (ω 6-22:4) та ейкозапентаєнової (ω 3-20:5) ПНЖК (табл. 2).

Таблиця 2

Особливості жирнокислотного спектра в осіб старше 40 років у гірській та рівнинній місцевості

Вищі жирні кислоти		Рівнинні мешканці, $M \pm m$ мкг/мл	Гірські мешканці, $M \pm m$ мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
14:0	міристинова	$30,1 \pm 4,2$	$60,8 \pm 8,6$	$< 0,01$
16:0	пальмітинова	$766,8 \pm 83,9$	$995,0 \pm 75,1$	$= 0,05$
16:1	пальмітолеїнова	$73,6 \pm 9,6$	$113,3 \pm 12,3$	$= 0,017$
18:0	стеаринова	$188,6 \pm 12,8$	$245,3 \pm 14,9$	$< 0,01$
ω 6-18:3	γ -ліноленова	$14,5 \pm 2,1$	$21,2 \pm 2,0$	$0,027$
ω 6-20:3	дигомо- γ -ліноленова	$37,1 \pm 3,0$	$53,1 \pm 3,6$	$< 0,01$
ω 6-22:4	андренова	$4,9 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,6$	$< 0,01$

Серед горян з нормальним ІМТ спостерігався істотно вищий рівень трьох НЖК (14:0 міристинової (14:0) – $37,91 \pm 5,96$ проти $22,23 \pm 3,98$ мкг/мл серед рівнинних мешканців, $p=0,042$; пальміти-

нової (16:0) – $736 \pm 71,99$ проти $552,94 \pm 52,02$ мкг/мл, $p=0,048$; стеаринової ЖК (18:0) – $194,55 \pm 14,19$ проти $152,19 \pm 13,52$ мкг/мл, $p=0,041$) та однієї ПНЖК- ω 6 андренової (22:4, $7,55 \pm 0,76$

проти $4,28 \pm 0,30$ мкг/мл, $p < 0,01$). Згідно з результатами дослідження, де вивчалися рівні ВЖК рівнинних жителів з ожирінням, високі рівні ВЖК рекомендовано оцінювати як один із критеріїв метаболічного синдрому [13]. Згідно з отриманими нами результатами, рівні переважної більшості НЖК серед практично здорових гірських мешканців з нормальним ІМТ є початково вищими порівняно з рівнем НЖК серед рівнинних мешканців, а тому не можуть розглядатися як критерії метаболічного синдрому. В той же час, ці рівні можуть використовуватися як «критерії норми»

для гірських мешканців з метою виявлення відхилень у жирнокислотному спектрі серед горян з надмірною вагою та ожирінням.

Особливості жирнокислотного спектра плазми крові серед гірських та рівнинних мешканців з надмірною вагою (ІМТ $25-29,99$ кг/м²) відображено на рисунку 1. Особи з групи 2 мали вищі рівні всіх насичених жирних кислот (НЖК), пальмітоолеїнової (16:01) МНЖК та γ -ліноленої (γ -18:3), дигомо- γ -ліноленої (ω 6-20:3), андренової (ω 6-22:4) ПНЖК, що було виявлено і при порівнянні загальних груп.

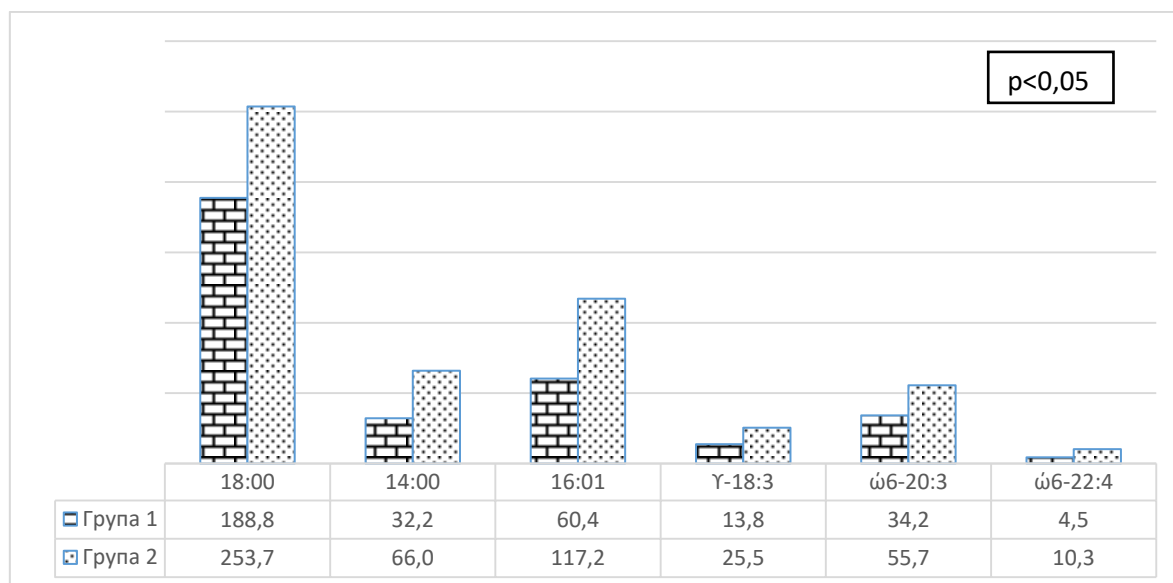


Рис.1. Показники жирнокислотного спектра плазми крові (мкг/мл) у рівнинних (група 1) та гірських мешканців (група 2) з надмірною вагою

Мешканці гірського населеного пункту з ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²) мали вищий рівень міристинової НЖК (14:0) – $68,67 \pm 12,96$ проти $40,74 \pm 8,35$ мкг/мл серед рівнинних мешканців, $p = 0,045$, вищий рівень ω 6-андренової (22:4), $8,37 \pm 0,77$ проти $5,93 \pm 0,20$ мкг/мл, $p = 0,013$) та нижчий рівень ω 3-докозагексаєнової кислоти (22:6), $42,56 \pm 3,54$ проти $62,5 \pm 7,28$ мкг/мл, $p = 0,028$). Результати недавніх досліджень щодо стану вінцевого руслу у гірських мешканців Закарпатської області доводять, що горяни з метаболічним синдромом (МС) мають гірший стан вінцевого русла порівняно з мешканцями рівнинних населених пунктів [14]. Можливо, саме вищі рівні міристинової та ω 6-андренової і нижчі рівні ω 3-докозагексаєнової кислот (22:6) у гірських жителів з ожирінням можуть бути тригерами, що сприяють виникненню та більш агресивному перебігу цукрового діабету, гострих та хронічних форм ІХС.

Інформація про конфлікт інтересів: конфлікту інтересів немає

Інформація про фінансування: у автора не було жодних джерел фінансування, автор не отримувал жодних винагород.

Висновки. 1. Серед мешканців гірського населеного пункту, як в загальній групі, так і в підгрупах чоловіків, осіб старше 40 років та осіб з надмірною вагою спостерігаються значимо вищі рівні міристинової ЖК (14:00), стеаринової (18:00), пальмітоолеїнової (16:01), трьох ω 6-ПНЖК (γ -ліноленої 18:3, дигомо- γ -ліноленої 20:3, андренової 22:4).

2. Високі рівні ейкозапентаєнової (ω ³-20:5) ЖК виявляли у гірських мешканців молодого віку (до 40 років) та нормальним ІМТ.

3. Вищі рівні міристинової ЖК (14:00) ω 6-андренової (22:4) та нижчі рівні ω 3-докозагексаєнової ЖК (22:6) у горян з ожирінням є імовірними предикторами виникнення та прогресування коморбідних патологій.

4. Не було виявлено жодних значимих відмінностей щодо показників ліпідограми у порівнюваних групах пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Mohanna Salim, Baracco Rossana, Seclén Segundo. Lipid Profile, Waist Circumference, and Body Mass Index in a High Altitude Population. *High Altitude Medicine & Biology*. 2006; 7(3): 245-55.
2. Santos JL, Perez-Bravo F, Carrasco E. Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile. *Nutrition*. 2011; 17: 305-9.
3. Sherpa Y, Hein Stigum, Virasakdi Chongsuvivatwong et al. Lipid Profile and Its Association with Risk Factors for Coronary Heart Disease in the Highlanders of Lhasa, Tibet. *High Alt Med Biol*. 2011; 12(1): 57-63.
4. Charu R, Stobdan T, Ram RB et al. Susceptibility to high altitude pulmonary oedema: role of ACE and ET-1 polymorphisms. *Thorax*. 2006; 61: 1011-12.
5. Baumann GH, Katzensteiner S, Schnedl W, et al. Comparative evaluation of three assaysystems for automated determination of haemoglobin A1c. *Clin Chem*. 2007; 43: 511-17.
6. Braun B. Effects of High Altitude on Substrate Use and Metabolic Economy: Cause and Effect? *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2008; 40 (8): 1495-1500
7. Coello SD, León AC, Ojeda FB, et al. High density lipoprotein cholesterol increases with living altitude. *Int J Epidemiol*. 2010; 29: 65–70
8. Fiori G, Faccini F, Pettener D. Relationships between blood pressure, anthropometric characteristic and blood lipid in high and low altitude population from central Asia. *Ann Hum Biol*. 2010; 27: 19–28.
9. Gurr M.T. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Amer. J. Clin. Nutr*. 2012; 61: 1687-98.
10. Weber PC. Fish oil fatty acids and cardiovascular function: Epidemiology and biochemical mechanisms. *Biochem. Soc. Trans*. 2010; 18: 1045-9.
11. Delarue J, Magnan C. Free fatty acids and insulin resistance. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2007; 10 (2): 142-8
12. Fujimoto N, Matsubayashi K, Miyahara T, et al. The risk factors for ischemic heart disease in Tibetan highlanders. *Jpn. Heart J*. 2008; 30: 27-34.
13. Kontorshchikova KN, Tykhomyrova YR. Uroven svobodnykh zhyrnykh kyslot i belka, svyazyvayushcheho zhyrnye kysloty, kak predyktor koronarnykh sobytyi. *Medytsynskiy almanakh*. 2016; 2 (42): 29–32.
14. Kutsyn OO. Komorbidnyi perebih ishemichnoi khvoroby sertsia ta tsukrovoho diabetu 2-ho typu v meshkantsiv riznykh vysotnykh rehioniv Zakarpattia. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2014; 6: 32-7.

Стаття надійшла до редакції: 2.04.2018 р.