

## РОЛЬ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

**СОЛОВЬЕВА ВЕРОНИКА АНДРЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-2954-8040; аспирант кафедры биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», Россия, 163000, Архангельск, Набережная Северной Двины, 17, e-mail: taurus221@yandex.ru  
**ЛЕЙХТЕР СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0538-6753; канд. биол. наук, доцент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: sleihter@rambler.ru  
**СОЛОВЬЕВА НАТАЛИЯ ВЛАДИСЛАВОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0664-4224; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: patophiz@yandex.ru  
**БИЧКАЕВА ФАТИМА АРТЕМОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8507-1489; докт. биол. наук, зав. лабораторией биологической и неорганической химии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. Н.П. Лаверова» УрО РАН, Россия, 163000, Архангельск, пр. Ломоносова, 249, e-mail: fatima@fciarctic.ru  
**ИШЕКОВ НИКОЛАЙ СЕРГЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1537-035X, докт. мед. наук, профессор кафедры психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: ishekovani@mail.ru  
**КАРЯКИНА ОЛЬГА ЕВГЕНЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0003-0781-0164; канд. биол. наук, доцент кафедры биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», Россия, 163000, Архангельск, Набережная Северной Двины, 17, e-mail: novogil@mail.ru  
**СОЛОВЬЕВ АНДРЕЙ ГОРГОНЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: asoloviev1@yandex.ru  
**УДОВЕНКОВА ЛАРИСА ПЕТРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9835-025X; зам. главного врача Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Воловевич, Россия, 163001, Архангельск, ул. Суворова, 1, e-mail: udovenkova1p@gmail.com  
**ВИЛОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID 0000-0002-8481-6511; докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: vitavlati@list.ru

**Реферат. Введение.** Перспективным в изучении нарушений липидного обмена у наркологических больных является определение жирно-кислотного состава сыворотки крови. **Цель исследования** – установить роль жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. **Материал и методы.** Обследовано 208 чел., в том числе 96 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя второй стадии; 112 чел. – практически здоровые лица при прохождении профосмотров. Методом газожидкостной хроматографии определяли насыщенные, мононенасыщенные, полиненасыщенные жирные кислоты. Рассчитывали суммарное содержание полиненасыщенных, омега-3 и омега-6 кислот. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS 15.0. **Результаты и их обсуждение.** У наркологических больных выявлено низкое содержание насыщенных жирных кислот, что на фоне нарушения функций печени приводит к недостаточному включению их в структуру триглицеридов и липопротеинов низкой плотности. Низкое содержание  $\omega$ -3  $\alpha$ -линоленовой, докозагексаеновой и  $\omega$ -6-линолевой, арахидоновой кислот способствует снижению синтеза биологически активных веществ с про- и противовоспалительной активностью. Обоснована необходимость целенаправленного изучения жирно-кислотного состава сыворотки крови для уточнения развития коморбидной алкоголь-атрибутивной заболеваемости. **Выводы.** Для выявления механизмов нарушений липидного обмена у наркологических больных большее значение имеет определение не «традиционных» параметров липидного обмена, а жирно-кислотный состав сыворотки крови. Низкое содержание  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 жирных кислот сказывается на синтезе биологически активных веществ с про- и противовоспалительной активностью, что может объяснить снижение реактивности у больных в отношении соматической патологии. Выявленные алкоголь-ассоциированные признаки нарушения жирно-кислотного состава крови могут рассматриваться в качестве скринирующих маркеров хронической алкогольной интоксикации при проведении исследования липидного обмена у лиц групп наркологического риска, например, при нахождении их в условиях стационаров соматического профиля.

**Ключевые слова:** синдром зависимости от алкоголя, липидный обмен, механизмы нарушения, жирные кислоты.

**Для ссылки:** Роль жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у лиц с синдромом зависимости от алкоголя / В.А. Соловьева, С.Н. Лейхтер, Н.В. Соловьева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 100–108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).100-108.

## THE ROLE OF FATTY ACIDS IN THE LIPID METABOLISM DISORDERS MECHANISMS IN INDIVIDUALS WITH ALCOHOL DEPENDENT SYNDROME

**SOLOVYIEVA VERONICA A.**, ORCID ID: 0000-0002-2954-8040; postgraduate student of the Department of human biology and biotechnical systems of Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Russia, 163000, Arkhangelsk, Embankment Severnaya Dvina, 17, e-mail: taurus221@yandex.ru

**LEIKHTER SVETLANA N.**, ORCID ID: 0000-0002-0538-6753; C. Biol. Sci., associate professor of the Department of clinical biochemistry microbiology and laboratory diagnostics of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av. 51, e-mail: sleihter@rambler.ru

**SOLOVIEVA NATALIA V.**, ORCID ID: 0000-0002-0664-4224; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of pathological physiology of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: patophiz@yandex.ru

**BICHKAEVA FATIMA A.**, ORCID ID: 0000-0001-8507-1489; D. Biol. Sci., the Head of the Laboratory of biological and inorganic chemistry of Federal Research Center for Integrated Arctic Research named after N.P. Laverov–Ural branch of Russian Academy of Sciences, Russia, 163000, Arkhangelsk, Lomonosov av., 249, e-mail: fatima@fciarctic.ru

**ISHEKOV NICOLAY S.**, ORCID ID: 0000-0002-1537-035X; D. Med. Sci., professor of the Department of psychiatry and clinical psychology of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: ishekovani@mail.ru

**KARYAKINA OLGA E.**, ORCID ID: 0000-0003-0781-0164; C. Biol. Sci., associate professor of the Department of human biology and biotechnical systems of Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Russia, 163000, Arkhangelsk, Embankment Severnaya Dvina, 17, e-mail: novogil@mail.ru

**SOLOVIEV ANDREY G.**, ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of psychiatry and clinical psychology of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: asoloviev1@yandex.ru

**UDOVENKOVA LARISA P.**, ORCID ID: 0000-0001-9835-025X; deputy chief of First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich, Russia, 163001, Arkhangelsk, Suvorov str., 1, e-mail: udovenkopalp@gmail.com

**VILOVA TATYANA V.**, ORCID ID 0000-0002-8481-6511; D. Med. Sci., professor of the Department of therapeutic dentistry of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: vitavladi@list.ru

**Abstract. Introduction.** The determination of blood serum fatty acid composition is promising in lipid metabolism disorders study in narcological patients. **Aim.** The study aim was to establish the fatty acids role in lipid metabolism disorders mechanisms in patients with alcohol dependence syndrome. **Material and methods.** 208 people were examined, including 96 patients with the second stage alcohol dependence syndrome; 112 people were practically healthy persons during professional examinations. Saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids were determined by gas-liquid chromatography. The total polyunsaturated content, omega-3 and omega-6 acids was calculated. Statistical processing was carried out using the SPSS 15.0 application software package. **Results and discussion.** In narcological patients, a low saturated fatty acids content was revealed, which, against the liver dysfunction background, leads to their insufficient inclusion in the triglycerides and low-density lipoproteins structure. The low content of  $\omega$ -3  $\alpha$ -linolenic, docosahexaenoic and  $\omega$ -6-linoleic, arachidonic acids helps to reduce the biologically active substances synthesis with pro- and anti-inflammatory activity. The necessity of blood serum fatty acid composition purposeful study to clarify the comorbid alcohol-attributive morbidity development is substantiated. **Conclusion.** To identify the lipid metabolism disorders mechanisms in narcological patients, it is more important to determine not the lipid metabolism «traditional» parameters, but the blood serum fatty acid composition. The low  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 fatty acids content affects the biologically active substances synthesis with pro- and anti-inflammatory activity, which may explain the decrease in reactivity in patients with somatic pathology. The identified alcohol-associated violation the fatty acid composition signs can be considered as chronic alcohol intoxication screening markers when conducting lipid metabolism study in drug-related risk groups, for example, when they are in somatic hospitals.

**Key words:** alcohol dependence syndrome, lipid metabolism, disruption mechanisms, fatty acids.

**For reference:** Solovieva VA, Leichter SN, Solovyeva NV, et al. The role of fatty acids in the lipid metabolism disorders mechanisms in individuals with alcohol dependence syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6):100-108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).100-108.

**Введение.** Одной из частых причин манифестации и формирования признаков соматической патологии является злоупотребление алкоголем [1]. У пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) наблюдается нарушение всех видов обмена, особое значение имеют изменения липидного обмена, которые могут быть основой для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), часто не диагностируемой на начальных этапах [2]. В связи с этим определение липидного профиля сыворотки крови является важным компонентом обследования для диагностики атеросклероза [3]. В настоящее время при скрининговых исследованиях липидного обмена используется стандартный набор, включающий определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности. Наиболее частым вариантом атерогенной дислипидемии является «липидная триада»: гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина ЛПВП и повышение концентрации ЛПНП [4]. Проведенные в последние годы исследования показали, что высокий уровень ОХ не

является единственным и далеко не главным фактором, ответственным за развитие патологии ССС, в частности инфаркта миокарда. Известно, что имеют место случаи возникновения приступов стенокардии, ишемических и геморрагических инсультов, а также кардиальной смерти у лиц с нормальным или даже низким уровнем ЛПНП на фоне физиологических значений ОХ и ТГ [5]. Следовательно, стандартный комплекс исследований, несмотря на возможность выявления явных нарушений, не обеспечивает раннего определения изменений липидного спектра [6]. При этом у пациентов с СЗА нередко наблюдаются скрытые нарушения липидного обмена [7]. В ряде исследований показано, что у лиц с алкогольной зависимостью в крови может быть повышено содержание ЛПВП [8]. Кроме того, у наркологических больных могут выявлять низкие уровни ТГ и ЛПНП, что создает картину мнимого благополучия [9]. Последнее особенно опасно на фоне роста уровня смертности от заболеваний ССС у лиц с СЗА [10].

В современных социально-экономических условиях особенно актуальны разработки новых эффек-

тивных программ профилактики заболеваний ССС у мужчин наиболее социально значимого молодого и среднего возраста, базирующиеся на эпидемиологических исследованиях по изучению распространенности факторов риска (ФР) развития заболеваний ССС. Известно, что важнейшим ФР развития и прогрессирования патологии ССС, связанной с атеросклерозом, являются нарушения липидного обмена (атерогенная дислипидемия) [11]. В связи с этим определение липидного профиля сыворотки крови является важным компонентом обследования для диагностики атеросклероза [12]. В качестве ранних их признаков может рассматриваться определение изменения состава жирных кислот (ЖК), входящих в состав фосфолипидов клеточных мембран и липопротеинов различных классов [13]. Все ЖК подразделяются на насыщенные (НЖК), мононенасыщенные (МНЖК) и полиненасыщенные (ПНЖК). НЖК являются источником энергии для организма, компонентом клеточных мембран, необходимы для синтеза гормонов, усвоения жирорастворимых витаминов и микроэлементов. Однако избыточное содержание НЖК способствует увеличению атерогенных свойств крови, повышению индекса массы тела [14]. Установлено, что употребление в пищу ПНЖК сопровождается более низкими значениями уровней ТГ, ОХ, фибриногена, ЛПОНП и более высокой концентрацией ЛПВП [15].

$\Omega$ -6 линолевая кислота и  $\omega$ -3  $\alpha$ -линоленовая кислота являются незаменимыми, т.е. поступают в организм исключительно с пищей. Из  $\omega$ -6 линолевой кислоты образуется арахидоновая кислота, из которой, в свою очередь, могут образовываться тромбоксан  $A_2$ , простагландины и лейкотриены серии 4, которые являются факторами, способствующими тромбообразованию и появлению воспалительных процессов [16]. Из  $\omega$ -3 линоленовой ПНЖК образуются эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты, которые являются основой для образования биологически активных веществ с противовоспалительными и антитромбогенными свойствами [17]. В развитии атеросклероза значимая роль также отводится воспалительному процессу, протекающему в стенках артериальных сосудов. Установлено, что эти процессы усиливаются при избыточном образовании провоспалительных эйкозаноидов, образующихся из  $\omega$ -6 ПНЖК. Преобладание  $\omega$ -6 ЖК в питании способствует не только увеличению риска возникновения ССЗ, но также психическим отклонениям, иммунодефициту, развитию раковых опухолей [18]. Преобладание  $\omega$ -3 ПНЖК в пище (более 50%), напротив, приводит к снижению содержания ОХ в крови. Кроме того, эффект  $\omega$ -3  $\alpha$ -линоленовой кислоты на клеточном уровне связан с улучшением текучести структуры мембраны клетки, который, главным образом, обусловлен модификацией воспалительного ответа путем замещения арахидоновой кислоты в мембране клеток иммунной системы, что приводит к нормализации синтеза эйкозаноидов [19]. Помимо снижения риска возникновения заболеваний ССС высокое потребление  $\omega$ -3 ЖК способствует повышению познавательных функций, снижает риск развития слабоумия, развивает ассоциатив-

ную память, способствует поднятию настроения, нормализует работу нервных центров и выработку нейромедиаторов [20, 21]. Сведения о содержании ЖК у пациентов с СЗА малочисленны и разрознены, хотя установление значимости их содержания в механизмах нарушений липидного обмена может помочь выявлению и прогнозированию алкоголь-ассоциированных соматических изменений.

**Цель исследования** – установление роли жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя.

**Материал и методы.** Обследовано 208 мужчин, проживающих в г. Архангельске [средний возраст составил  $(42,3 \pm 1,1)$  года], разделенных на две группы: 96 чел. с СЗА 2-й стадии [средний возраст –  $(41,52 \pm 1,68)$  года], находившихся на лечении в наркологическом отделении Архангельской клинической психиатрической больницы, и практически здоровых (ПЗ) 112 чел., прошедших профосмотр [средний возраст –  $(43,57 \pm 1,43)$  года]. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации [22]. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск); от каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Содержание ОХ, ТГ, ЛПВП определялось ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария), ЛПНП – турбидиметрическим методом, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) – расчетным методом ТГ/5. Концентрация аполипипропротеинов (апо-А и апо-В) – иммунотурбидиметрическим методом (количественное определение) с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария). Рассчитывались значения коэффициента апо-В/апо-А.

Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки крови и последующим получением метиловых эфиров ЖК [23] определяли содержание:

- НЖК: миристиновой (С14:0), пентадекановой (С15:0), пальмитиновой (С16:0), маргариновой (С17:0), стеариновой (С18:0), арахидиновой (С20:0), гезкозановой (С21:0);

- МНЖК: миристоолеиновой (С14:1), пентадеканоловой (С15:1), пальмитоолеиновой (С16:1), гептадеканоловой (С17:1), олеиновой (С18:1), эйкозеновой (С20:1);

- ПНЖК:  $\omega$ -6 линолевой (С18:2 $\omega$ 6),  $\gamma$ -линолевой (С18:3 $\omega$ 6), эйкозодиеновой (С20:2 $\omega$ 6), дигомо- $\gamma$ -линоленовой (С20:3 $\omega$ 6), арахидиновой (С20:4 $\omega$ 6),  $\omega$ -3 линоленовой (С18:3 $\omega$ 3), эйкозатриеновой (С20:3 $\omega$ 3), эйкозапентаеновой (ЭПК) (С20:5 $\omega$ 3), докозагексаеновой (ДГК) (С22:6 $\omega$ 3).

Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890А» (плазменно-ионизационный детектор, капиллярная колонка «AgilentDB-23», 60×0,25×0,15, США) в режиме программирования температуры и скорости газоносителя азота. Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандарта «Supelco 37

FAMEC4-C24» (США). Количественный расчет уровня НЖК проводили методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) в программе «Agilent Chem Station B.03.01» (США). Рассчитывались суммы ПНЖК,  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 жирных кислот.

Определение ферментативной активности аспаратаминоксиферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) проведено общепринятыми стандартизованными методиками на автоматическом анализаторе «Cobas Mira» реактивами фирмы «Cormey» (Польша).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS 15.0. Для оценки количественных переменных использовались медиана (MD), первый и третий квартили (Q25; Q75). Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для оценки нормальности распределения в выборках применен критерий Шапиро–Уилка, по результатам которого выявлено, что в большинстве выборок распределение отличается от нормального. В связи с этим для статистического анализа использованы непараметрические критерии. Для оценки жирно-кислотного состава крови у больных с СЗА выполнено исследование случай-контроль. Для сравнительного анализа абсолютных различий выборок использован критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Связь между показателями оценивали как сильную при значениях коэффициента  $r > 0,70$ , имеющую среднюю силу при  $r$  от 0,69 до 0,30 и как слабую – при  $r < 0,30$ . Для выявления влияния латентных факторов на параметры липидтранспортной системы, жирно-кислотного состава сыворотки крови, трансаминаз и изучения стохастических взаимосвязей переменных на основе глубокого анализа множественных корреляций между ними проведен факторный анализ. Число факторов определяли с помощью критерия Кайзера (scree-test). Метод главных компонент использовали для выделения факторов и точного описания взаимосвязи исходных переменных, выраженных корреляционной матрицей. Выделение трех первых компонент позволило описать наибольшую часть общих связей множества исходных переменных и исключить из рассмотрения малозначимые второстепенные компоненты. После нахождения пространства общих факторов проводили вращение факторных нагрузок для выполнения содержательной интерпретации получающихся факторов, максимизации их величин и достижения оптимального решения. Вращение факторных нагрузок осуществляли методами варимакс, биквартимакс, квартимакс, эквимакс.

**Результаты и их обсуждение.** Содержание ОХ у больных с СЗА статистически значимо не отличалось от практически здоровых (ПЗ), но отмечалось более низкое содержание ТГ – на 40,85% ( $p < 0,001$ ). Концентрации атерогенных фракций ЛПОНП, ЛПНП у лиц с СЗА были ниже, чем у ПЗ: ЛПОНП – на 32,15% ( $p = 0,002$ ) и ЛПНП – на 24,31% ( $p = 0,004$ ), также ниже был и КА – на 41,9% ( $p < 0,001$ ); при этом

средние значения ЛПВП были выше на 36,03% ( $p < 0,001$ ).

При этом содержание фракций апо-А и апо-В значимо не отличалось у больных и практически здоровых. Так, при СЗА содержание антиатерогенных фракций апо-А, входящих в состав ЛПВП, составило 91,23 (77,37; 102,96) мг/дл против 84,90 (76,08; 97,12) мг/дл у ПЗ, атерогенных апо-В, входящих в ЛПНП, составило 83,00 (70,17; 130,22) мг/дл у наркологических пациентов против 90,49 (72,85; 120,43) мг/дл у ПЗ, а также коэффициент апо-В/апо-А составил 0,99 (0,79; 1,58) мг/дл против 1,09 (0,91; 1,35) мг/дл соответственно.

Активность трансаминаз при СЗА была значимо выше, чем у ПЗ: АСТ – 94,00 (46,65; 163,74) ед/л против 23,22 (16,62; 35,72) ед/л ( $p < 0,0001$ ); АЛТ – 53,69 (35,21; 87,76) ед/л против 21,20 (13,40; 35,83) ед/л ( $p < 0,0001$ ); ГГТ – 71,80 (48,25; 139,90) ед/л против 26,20 (18,50; 44,10) ед/л ( $p < 0,0001$ ).

У наркологических пациентов обнаружено низкое содержание НЖК: пентадекановой – на 5,1% ( $p = 0,032$ ), маргариновой – на 34,7% ( $p = 0,0001$ ), арахидиновой – на 19,58% ( $p = 0,0001$ ), генэйкозеновой – на 26,6% ( $p = 0,0001$ ) [24]. Следует отметить, что содержание основных НЖК, входящих в состав ТГ (пальмитиновой и стеариновой), и МНЖК (олеиновой) не отличалось от ПЗ лиц. Из МНЖК у пациентов с СЗА по сравнению с ПЗ отмечено более высокое содержание пальмитолеиновой кислоты на 21,14% ( $p = 0,0001$ ), гептадекановой – на 9,4% ( $p = 0,0001$ ) и более низкое миристоолеиновой – на 33,1% ( $p = 0,001$ ) и эйкозеновой – на 9,59% ( $p = 0,008$ ) (табл. 1). Низкое содержание НЖК на фоне нарушения функций печени при СЗА может приводить в недостаточному включению их в структуру ТГ.

В предыдущих исследованиях нами [25] было выявлено статистически значимое снижение при СЗА содержания  $\omega$ -6 ПНЖК на 25–50% за счет линолевой и ее производных – дигомо- $\gamma$ -линоленовой, арахидиновой;  $\omega$ -3 ПНЖК – на 30–50% за счет  $\alpha$ -линоленовой, эйкозатриеновой и докозогексаеновой, что может быть обусловлено несбалансированным питанием [26] и расходом их на процессы перекисного окисления липидов [27] (табл. 2).

Для уточнения механизмов нарушения липидного обмена нами проведен факторный и корреляционный виды анализа.

Установлено, что наибольшие нагрузки в составе **первого фактора** у ПЗ лиц приходятся на «традиционные» параметры липидного обмена – ЛПОНП (0,732), ЛПНП (0,529) + НЖК [миристиновая (C14:0) (0,894), пентадекановая (C15:0) (0,682), пальмитиновая (C16:0) (0,891), маргариновая (C17:0) (0,838), стеариновая (C18:0) (0,783)] + МНЖК [пальмитолеиновая (C16:1) (0,831), олеиновая (C18:1) (0,931) + ПНЖК ( $\omega$ -6: линолевая (C18:2 $\omega$ -6) (0,514),  $\gamma$ -линоленовая (C18:3 $\omega$ -6) (0,737)] и только одна  $\omega$ -3 (C18:3 $\omega$ -3) (0,745) (рис. 1). Имели место взаимосвязи «традиционных» параметров липидного обмена с НЖК, МНЖК, ПНЖК: ЛПНП с НЖК миристиновой (C14:0) ( $r = 0,468$ ;  $p < 0,0001$ ), пентадекановой (C15:0) ( $r = 0,463$ ;  $p = 0,001$ ), пальмитиновой (C16:0) ( $r = 0,470$ ;  $p < 0,001$ ), маргариновой (C17:0) ( $r = 0,540$ ;  $p < 0,001$ ),

Показатели НЖК и МНЖК у больных с СЗА (мкг/мл) [Ме (Q25; Q75)]

Table 1

Indicators of SFA and MUSFA in patients with ADS (mcg/ml) [Me (Q25; Q75)]

Содержание	Референсные значения	СЗА	ПЗ лица	<i>p</i>
C14:0	5,70–28,0	13,13 (10,28; 14,70)	15,92 (10,14; 27,48)	0,242
C15:0	1,88–7,92	3,14 (2,21; 4,50)	4,36 (3,27; 5,38)	0,032
C 16:0	217,5–570,34	329,21 (290,53; 416,36)	352,66 (284,65; 111,53)	0,771
C 17:0	2, 88–9,17	3,00 (2,28; 4,28)	4,92 (3,75; 6,51)	<0,001
C 18:0	83,44–197,16	109,07 (92,08; 136,63)	132,61 (112,66; 175,30)	0,241
C 20:0	0,56–2,86	1,14 (0,86; 2,00)	1,93 (1,59; 2,82)	<0,001
C 21:0	0,254–1,11	0,43 (0,29; 0,71)	0,83 (0,62; 1,65)	<0,001
C 14:1	0, 11–2,16	0,86 (0,57; 0,86)	1,06 (0,82; 1,57)	0,001
C 15:1	0, 104–1,15	0,57 (0,29; 0,86)	0,65 (0,29; 1,05)	0,249
C 16:1	10,2 –65,5	34,86 (24,49; 48,68)	21,41 (14,09; 39,10)	<0,001
C 17:1	0, 02–2,24	1,43 (0,86; 1,71)	0,27 (0,13; 0,84)	0,001
C 18:1	137,4–660,5	265,30 (203,45; 325,22)	246,92 (195,56; 395,96)	0,396
C 20:1	0, 46–3,5	1,71 (1,14; 2,28 )	2,87 (1,79; 3,59)	0,008

Таблица 2

Показатели ПНЖК у пациентов с СЗА (мкг/мл) [Ме (Q25; Q75)]

Table 2

Indicators of PUSFA in patients with ADS (mcg/ml) [Me (Q25; Q75)]

Показатели	Референсные значения	СЗА	ПЗ лица	Уровень значимости
C18:2ω-6	201,5–1500,25	432,86 (287,10; 51,36)	581,53 (369,82; 716,41)	0,010
C 18:3ω-6	0,23–25,5	4,57 (3,28; 7,14)	4,13 (2,67; 5,65)	0,408
C 20:2ω-6	1,21–6,21	4,28 (3,00; 5,14)	4,43 (3,28; 5,77)	0,344
C 20:3ω-6	3,53–33,86	4,57 (2,86; 2;28)	13,47 (9,04; 20,26)	0,0001
C 20:4ω-6	85,24–160,97	33,69 (22,27; 58,82)	73,70 (42,22; 107,12)	0,001
C18:3ω-3	0,25–11,02	2,57 (1,71; 3,57)	4,09 (2,11; 5,70)	0,025
C 20:3ω-3	0,25–4,50	0,29 (0,29; 1,00 )	0,60 (0,30; 1,32)	0,004
C 20:5ω-3	2,25–80,50	10,28 (6,57; 15,85)	8,93 (3,81; 19,72)	0,002
C 22:6ω-3	5,50–110,20	11,99 (4,00; 24,13)	33,00 (11,94; 60,55)	0,001

стеариновой (C18:0) ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,0001$ ), МНЖК пальмитоолеиновой (C16:1) ( $r = 0,486$ ;  $p = 0,047$ ), ПНЖК линолевой (C18:2ω-6) ( $r = 0,426$ ;  $p = 0,001$ ), γ-линоленовой (C18:3ω-6) ( $r = 0,370$ ;  $p = 0,001$ ), линоленовой (C18:3ω-3) ( $r = 0,458$ ;  $p < 0,001$ ), ЭПК (C20:5ω-3) ( $r = 0,287$ ;  $p = 0,005$ ); ТГ с НЖК миристиновой (C14:0) ( $r = 0,649$ ;  $p < 0,0001$ ), пентадекановой (C15:0) ( $r = 0,469$ ;  $p < 0,001$ ), пальмитиновой

(C16:0) ( $r = 0,581$ ;  $p < 0,001$ ), маргариновой (C17:0) ( $r = 0,560$ ;  $p < 0,001$ ), стеариновой (C18:0) ( $r = 0,551$ ;  $p < 0,001$ ), МНЖК миристоолеиновой (C14:1) ( $r = 0,448$ ;  $p < 0,001$ ), пальмитоолеиновой (C16:1) ( $r = 0,529$ ;  $p < 0,001$ ), олеиновой (C18:1ω-9с) ( $r = 0,647$ ;  $p < 0,001$ ); ПНЖК линолевой (C18:2ω-6) ( $r = 0,425$ ;  $p < 0,001$ ), γ-линоленовой (C18:3ω-6) ( $r = 0,495$ ;  $p < 0,001$ ), дигомо-γ-линоленовой (C20:3ω-6) ( $r = 0,348$ ;  $p = 0,001$ ), арахидо-

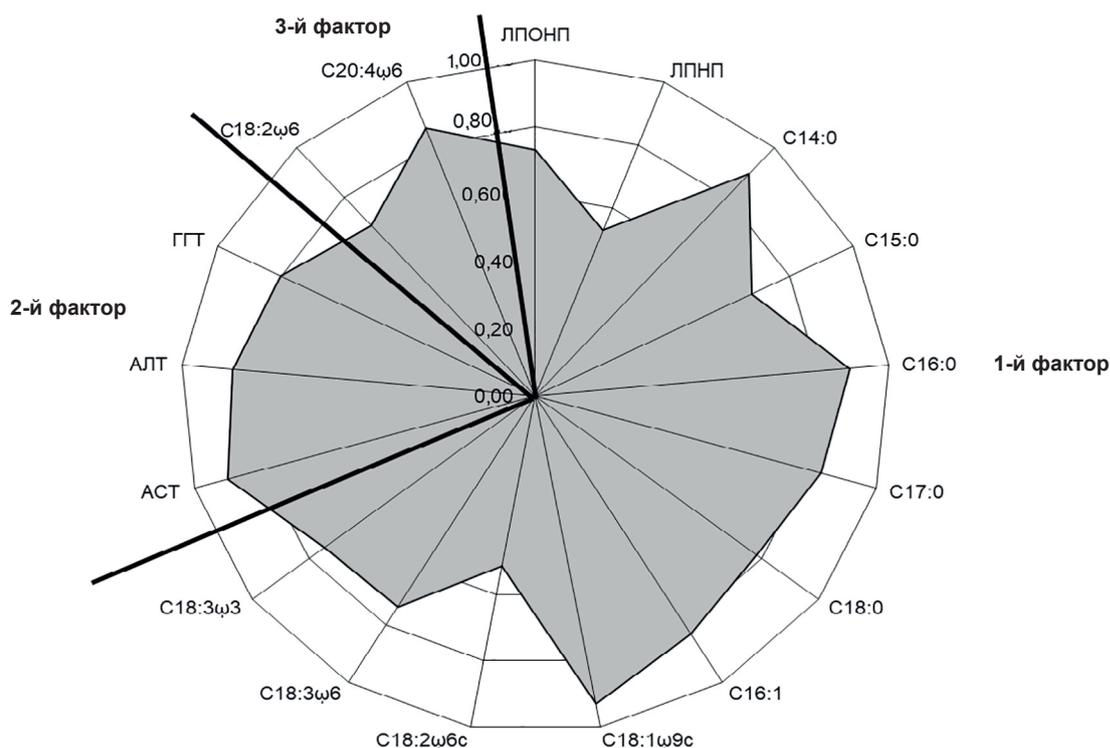


Рис. 1. Факторный анализ «традиционных» параметров липидного обмена насыщенных, моновенасыщенных, полиненасыщенных жирных кислот и трансаминаз у практически здоровых лиц  
 Fig. 1. «Traditional» parameters factor analysis of lipid metabolism parameters of saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids and transaminases in practically healthy individuals

доновой (C20:4 $\omega$ -6) ( $r=0,208$ ;  $p=0,042$ ), линоленовой (C18:3 $\omega$ -3) ( $r=0,484$ ;  $p<0,001$ ), эйкозатриеновой (C20:3 $\omega$ -3) ( $r=0,352$ ;  $p=0,005$ ), ДГК (C22:6 $\omega$ -3) ( $r=0,245$ ;  $p=0,005$ ). Можно считать, что у ПЗ лиц происходит встраивание ЖК в структуру ЛПНП, ТГ, что способствует переносу ЖК в их составе в клетки и обеспечивает их энергией.

**Второй фактор** составили трансаминазы АСТ (0,902), АЛТ (0,858), ГГТ (0,803). У ПЗ лиц имели место также взаимосвязи между АСТ и АЛТ ( $r=0,454$ ;  $p=0,001$ ) и ГГТ ( $r=0,249$ ;  $p=0,001$ ). Содержание трансаминаз соответствовало физиологическим значениям, что говорит об адекватном функционировании печени.

**Третий фактор** включал ПНЖК:  $\omega$ -6 линолевую (C18:2 $\omega$ -6) (0,686), арахидоновую (C20:4 $\omega$ -6) (0,856). Были выявлены корреляции  $\omega$ -6 линолевой (C18:2 $\omega$ -6) с дигомо- $\gamma$ -линоленовой ( $r=0,701$ ;  $p=0,001$ ), с арахидоновой ЖК ( $r=0,333$ ;  $p<0,001$ );  $\omega$ -3:ЭПК (C20:5 $\omega$ -3) (0,645), ДГК (C22:6 $\omega$ -3) (0,888);  $\omega$ -3 линоленовая кислота (C18:3 $\omega$ -3) не представлена в этом факторе, но имели место корреляции линоленовой кислоты (C18:3 $\omega$ -3) с ЭПК (C20:5 $\omega$ -3) и ДГК (C22:6 $\omega$ -3), что отражает процесс превращения линоленовой кислоты в ЭПК ( $r=0,501$ ;  $p<0,001$ ) и ДГК ( $r=0,567$ ;  $p=0,04$ ) и указывает на адекватное состояние ферментных систем, необходимых для превращения одной кислоты в другую. Это свидетельствует о том, что у ПЗ лиц происходит процесс образования ЖК из их предшественников, т.е. из  $\omega$ -6 линолевой образуется  $\gamma$ -линоленовая, затем дигомо- $\gamma$ -линоленовая потом арахидоновая; из  $\omega$ -3

линоленовой образуется ЭПК и ДГК. Можно предположить адекватное функционирование ферментов элонгаз и десатураз. Следовательно, факторные нагрузки отражают адекватный липидный обмен и функцию печени, а также высокую значимость «традиционных» параметров липидного обмена, НЖК, МНЖК и ПНЖК.

У лиц с СЗА **первый фактор**, в отличие от ПЗ лиц, был представлен аполипопротеинами+традиционными факторами (только ЛПНП) + НЖК + МНЖК. В этом факторе находились аполипопротеины апо-В (0,691) и соотношение апо-В/апо-А (0,678), ЛПНП (0,612), НЖК [пентадекановая (C15:0) (0,900), маргариновая (C17:0) (0,523) стеариновая (C18:0) (0,792)] (рис. 2). Установлены немногочисленные взаимосвязи ЛПНП только с НЖК пальмитиновой (C18:0) ( $r=0,352$ ;  $p=0,019$ ) и с ПНЖК линолевой (C18:2 $\omega$ -6) ( $r=0,317$ ;  $p=0,040$ ). ПНЖК были представлены большим количеством, и вклад их в структуру фактора был выше, чем у ПЗ. Значимость имели  $\omega$ -6 линолевая (C18:2 $\omega$ -6с) (0,652), дигомо- $\gamma$ -линоленовая (C20:3 $\omega$ -6) (0,935), арахидоновая (C20:4 $\omega$ -6) (0,891). У лиц с СЗА, в отличие от ПЗ, в составе данного фактора находилась арахидоновая кислота. Вероятно, у больных с СЗА эта кислота как предшественница провоспалительных эйкозаноидов имеет большее значение, чем у ПЗ.  $\Omega$ -3 ЖК представлены линоленовой (C18:3 $\omega$ -3) (0,750), ЭПК (C20:5 $\omega$ -3) (0,841), ДГК (C22:6 $\omega$ -3) (0,644). У ПЗ  $\omega$ -3 ПНЖК находились в **третьем факторе**. При этом вклад в факторную структуру ДГК у наркологических пациентов был выше, чем у ПЗ лиц.

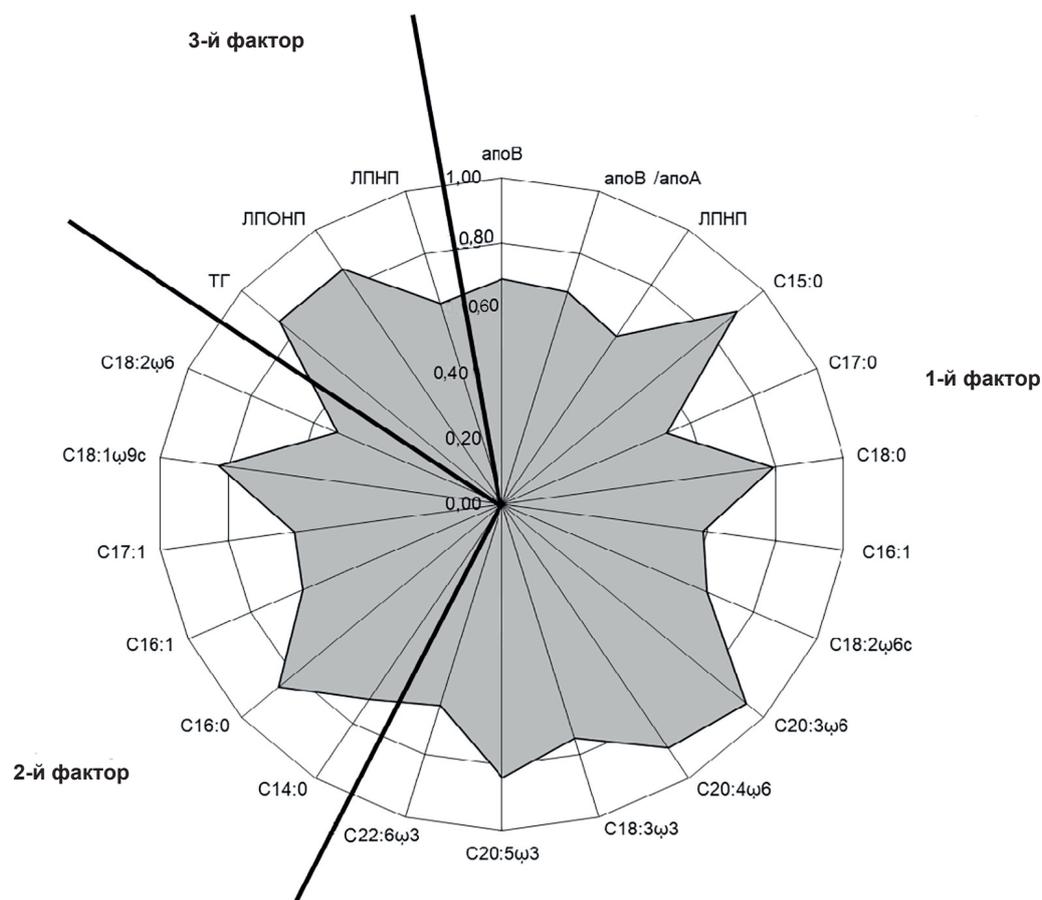


Рис. 2. Факторный анализ «традиционных» параметров липидного обмена, аполипопротеинов, насыщенных, моновенасыщенных, полиненасыщенных жирных кислот у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя

Fig. 2. «Traditional» parameters factor analysis of lipid metabolism, apolipoproteins, saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids in patients with alcohol dependence syndrome

Имели место сильные корреляции  $\omega$ -6 линолевой (C18:2 $\omega$ -6c) с арахидоновой (C20:4 $\omega$ -6) ( $r=0,708$ ;  $p<0,001$ ); дигомо- $\gamma$ -линоленовой (C20:3 $\omega$ -6) с арахидоновой (C20:4 $\omega$ -6) ( $r=0,474$ ;  $p=0,032$ ).  $\Omega$ -3 ПНЖК обнаружили корреляции ЭПК (C20:5 $\omega$ -3) с ДГК (C22:6 $\omega$ -3) ( $r=0,641$ ;  $p=0,0001$ ), но не было выявлено взаимосвязей с линоленовой (C18:3 $\omega$ -3). Это может быть связано с тем, что ЭПК и ДГК не образуются из линоленовой, и организм получает их только из пищи. Во **втором факторе** оказались НЖК+МНЖК+ПНЖК. НЖК были представлены миристиновой (C14:0) (0,714), пальмитиновой (C16:0) (0,859); МНЖК—пальмитоолеиновой (C16:1) (0,636), гептадеканоловой (C17:1) (0,609), олеиновой (C18:1 $\omega$ -9) (0,831), ПНЖК были представлены только  $\omega$ -6 линолевой (C18:2 $\omega$ 6) (0,527) ЖК. **Третий фактор** – традиционные параметры липидного обмена: ЛПОНП (0,856), ЛПВП (-0,640), ТГ (0,856), корреляций между ними выявлено не было. Следовательно, у лиц с СЗА «традиционные» факторы имеют меньшую значимость, чем у ПЗ; большее значение имеют аполипопротеины и ПНЖК.

У лиц с СЗА имело место низкое содержание незаменимых ЖК  $\omega$ -6 линолевой и  $\omega$ -3 линоленовой, что может быть связано с недостаточным поступлением их с пищей. Это, в свою очередь, приводит

к недостаточному содержанию образующихся из линолевой дигомо- $\gamma$ -линолевой и арахидоновой ЖК и низкому содержанию ДГК, образующейся из линоленовой.

В связи с тем, что из  $\omega$ -6 ПНЖК образуются эйкозаноиды с провоспалительным действием, а из  $\omega$ -3 ПНЖК – эйкозаноиды с противовоспалительным действием, недостаточное содержание этих ЖК может приводить к недостатку эйкозаноидов и обуславливать у наркологических пациентов низкую реактивность и стертые, малосимптомные формы патологии. С другой стороны, определение ПНЖК у них имеет важное значение для выявления скрытых нарушений липидного обмена, в то время как у ПЗ наибольшую значимость имеют традиционные параметры, а определение содержания ПНЖК имеет меньшее значение.

#### Выводы:

1. Для выявления механизмов нарушений липидного обмена у наркологических пациентов большее значение имеет определение не «традиционных» параметров липидного обмена (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП), а жирно-кислотный состав сыворотки крови, что подтверждается проведенными факторным и корреляционным видами анализа. Низкое содержание НЖК на фоне нарушения функций печени при СЗА

может приводить к недостаточному включению их в структуру ТГ.

2. Низкое содержание  $\omega$ -3 (линоленовой, докозагексаеновой) и  $\omega$ -6 (линолевой, арахидоновой) ПНЖК сказывается на синтезе биологически активных веществ с провоспалительным и противовоспалительным действием. Уменьшение содержания этих медиаторов может объяснять снижение реактивности у больных с СЗА в отношении соматической патологии.

3. Выявленные алкоголь-ассоциированные признаки нарушения жирно-кислотного состава крови могут рассматриваться в качестве скринирующих маркеров хронической алкогольной интоксикации при проведении исследования липидного обмена у лиц групп наркологического риска, например, при нахождении их в условиях стационаров соматического профиля.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вязьмин А.М., Мордовский Э.А., Соловьев А.Г. Смертность от состояний, связанных с употреблением алкоголя // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2013. – № 2. – С. 13–16. [Vyazmin AM, Mordovian EA, Soloviev AG. Smertnost' ot sostoyanij, svyazannyh s upotrebleniem alkogolya [Mortality from alcohol-related conditions]. Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny [Problems of Social Hygiene, Public Health and the History of Medicine]. 2013; 2:13-16. (In Russ.)].
2. Сумин А.Н. Субклинический мультифакторный атеросклероз: как его выявить и надо ли? // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 69–73. [Sumin AN. Subklinicheskij mul'tifaktornyj ateroskleroz: kak ego vyyavit' i nado li? [Subclinical multifactorial atherosclerosis: how to detect it and whether it is necessary?]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2017; 23(1): 69-73. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-69-73.
3. Cecere A, Riccioni G, Sforza N, Marano R, et al. Coronary artery calcium score and coronary computed tomography angiography for patients with asymptomatic polyvascular (non-coronary) atherosclerosis // Singapore Med. J. 2016. DOI: 10.11622/smedj.2016186. [Epub ahead of print].
4. Драпкина О.М., Буеверова Е. Л., Ивашкин В.Т. Атерогенная дислипидемия и печень // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – № 1. – С. 25–31. [Drapkina OM, Bueverova EL, Ivashkin VT. Aterogennaya dislipidemiya i pechen' [Atherogenic dyslipidemia and liver] Ateroskleroz i dislipidemii [The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemia]. 2010; 1: 25-31. (In Russ.)]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0001.
5. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков А.Н. [и др.]. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 2 (130). – С. 52–59. [Korok EV, Sumin AN, Sinkov AN, et al. Chastota vyyavleniya intaknyh koronarnyh arterij v zavisimosti ot pokazanij dlya planovoj koronarnoj angiografii [Frequency of detection of intact coronary arteries depending on indications for planned coronary angiography] Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2016; 2 (130): 52-59. (In Russ.)]. DOI: http // dx. doi .org / 10.15829/ 1560-4071-20156-2-52-59.
6. Тенюкова К.Ю., Марков Д.С. Скрининговые исследования липидного обмена для своевременной диагностики и профилактики атеросклероза // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 463–466. [Tenyukova KYu, Markov DS. Skringingovye issledovaniya lipidnogo obmena dlya svoevremennoj diagnostiki i profilaktiki ateroskleroza [Screening studies of lipid metabolism for the timely diagnosis and prevention of atherosclerosis] Vestnik Chuvashskogo universiteta [Bulletin of the Chuvash University]. 2011; 3: 463-466. (In Russ.)].
7. Васильев В., Гордиенко А., Корнейчук Н. Алкогольная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез и принципы диагностики // Врач. – 2017. – № 9. – С. 6–8. [Vasiliev V, Gordienko A, Korneychuk N. Alkogol'naya kardiomiopatiya : epidemiologiya, patogenez I principy diagnostiki [Alcoholic cardiomyopathy: epidemiology, pathogenesis and principles of diagnosis]. Vrach [Doctor]. 2017; 9: 6-8. (In Russ.)].
8. Соколик В.В., Чурсина В.С., Артемчук А.А. Подавление активности сывороточной эстеразы и липопротеиновой липазы при остром и продолжительном действии этанола // Биомедицинская химия. – 2006. – № 1. – С. 95–100. [Sokolik VV, Chursina VS, Artemchuk AA. Podavlenie aktivnosti syvorotochnoj esterazy i lipoproteinovoj lipazy pri ostrom i prodolzhitel'nom dejstvii etanola [Suppression of the activity of serum esterase and lipoprotein lipase in acute and prolonged action of ethanol] Biomedicinskaya himiya [Biomedical chemistry]. 2006; 1: 95-100. (In Russ.)].
9. Тарасова О.И., Огурцов П.П., Мазурчик Н.В., Моисеев В.С. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 10–15. [Tarasova OI, Ogurcov PP, Mazurchik NV, Moiseev V.S. Sovremennye laboratornye marker upotrebleniya alkogolya [Modern laboratory markers of alcohol consumption] Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [Clinical pharmacology and therapy]. 2007; 1 (16): 10-15. (In Russ.)].
10. Корякин А.М., Епифанцева Н.Н., Ешева Л.А. [и др.]. Повреждение, воспаление сосудистого эндотелия, гиперкоагуляция как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных хроническим алкоголизмом // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 52–55. [Koryakin AM, Epifantseva NN, Eshcheva LA, et al. Povrezhdenie, vospalenie sosudistogo endoteliya, giperkoagulaciya kak factory riska serdechno-sosudistyh zabolevanij u bol'nyh hronicheskim alkogolizmom // Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian medical journal]. 2014; 4: 52-55. (In Russ.)].
11. Жармаханова Г.М., Исакова С.С., Кайбагарова И.Б. [и др.]. Патофизиологические механизмы развития атеросклероза на фоне суточных колебаний гликемии // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2017. – № 2. – С. 11–17. [Zharmahanova GM, Isakova SS, Kajbagarova IB, et al. Patofiziologicheskie mekhanizmy razvitiya ateroskleroza na fone sutochnyh kolebanij glikemii [Pathophysiological mechanisms of atherosclerosis development against the background of daily fluctuations of glycemia] Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana [Medical Journal of Western Kazakhstan]. 2017; 2: 11-17. (In Russ.)].

12. Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В., Батулин А.К., Лобанов А.А. Потребление алкоголя взрослым населением Арктической зоны и населением других природно-климатических зон // Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа. – 2017. – Т. 2, № 95. – С.39–43. [Martinchik AN, Kudryavceva KV, Baturin AK, Lobanov AA. Potreblenie alkogolya vzroslym naseleniem Arkticheskoy zony I naseleniem drugih prirodno-klimaticheskikh zon [Alcohol consumption in the adult population of the Arctic zone and the population of other climatic zones] Nauch. vestn. Yamalo-Nenec. avt. Okruga [Nauch. Vestn. Yamalo-Nenets. auth. Districts]. 2017; 2 (95): 39-43. (In Russ.)].
13. Рожкова Т.А., Ариповский А.В., Яровая Е.Б. [и др.]. Индивидуальные жирные кислоты плазмы крови: биологическая роль субстратов, параметры количества и качества, диагностика атеросклероза и атероматоза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 11. – С.655–665. [Rozhkova TA, Aripovsky AV, Yarovaya EB, et al. Individual'nye zhirnye kisloty plazmy krovi: biologicheskaya rol' substratov, parameter y kolichestva I kachestva, diagnostika ateroskleroza I ateromatoza [Individual plasma fatty acids: biological role of substrates, parameters of quantity and quality, diagnosis of atherosclerosis and atheromatosis]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2017; 11: 655-665. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-11-655-665.
14. Таратухин Е.О. Атеросклероз и жирные кислоты: важная взаимосвязь и новое направление терапии // Российский кардиологический журнал. – 2011 – № 5. – С.77–80. [Taratuhin EO. Ateroskleroz i zhirnye kisloty: vazhnaya vzaimosvyaz' i novoe napravlenie terapii [Atherosclerosis and fatty acids: an important relationship and a new direction of therapy] Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2011; 5: 77-80. (In Russ.)].
15. Sakamoto A, Saotome M, Iguchi K, Maekawa Marine-Derived Y. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Heart Failure: Current Understanding for Basic to Clinical Relevance. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 16(20): 123-130.
16. Ishihara T, Yoshida M, Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int. Immunol.* 2019. pii: dxz001. DOI: 10.1093/intimm/dxz001.
17. Richard C, Calder PC. Docosahexaenoic Acid. *Adv Nutr.* 2016; 6 (7): 1139-1141.
18. Tsurutani Y, Inoue K, Sugisawa C, et al. Increased Serum Dihomo-gamma-linolenic Acid Levels Are Associated with Obesity, Body Fat Accumulation, and Insulin Resistance in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Intern Med.* 2018; 20 (57): 2929-2935.
19. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2018; 9: 345-381.
20. Carlson SJ, O'Loughlin AA, Anez-Bustillos L, et al. A diet with docosahexaenoic and arachidonic acids as the sole source of polyunsaturated fatty acids is sufficient to support visual, cognitive, motor, and social development in mice. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 72. DOI: 10.3389/fnins.2019.00072.
21. Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, et al. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Progr. Lipid Res.* 2016; 63: 132-152.
22. World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013.
23. Бичкаева Ф.А., Баранова Н.Ф., Власова О.С. [и др.] Методика измерений массовой концентрации метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) в сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии. Реестр методик измерений УрО РАН № 88-16365-001-2019, № ФР.1.31.2019.33742. [Bichkaeva FA, Baranova NF, Vlasova OS, et al. Metodika izmerenij massovoj koncentracii metilovoyh efirov zhirnykh kislot (MEZhK) v syvorotke krovi metodom gazozhidkostnoj hromatografii [Method for measuring the mass concentration of fatty acid methyl esters (FAMES) in serum by gas-liquid chromatography] Reestr metodik izmerenij UrO RAN № 88-16365-001-2019, № FR.1.31.2019.33742 [The register of measurement methods of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences № 88-16365-001-2019, № FR.1.31.2019.33742]. (In Russ.)].
24. Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В. [и др.]. Роль насыщенных жирных кислот в нарушениях липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – № 9. – С.93–97. [Solovyova VA, Leuchter SN, Solovyova NV, et al. Rol' nasyshchennykh zhirnykh kislot v narusheniyah lipidnogo obmena u pacientov s sindromom zavisimosti ot alkogolya [The role of saturated fatty acids in lipid metabolism disorders in patients with alcohol dependence syndrome] Zhurnal neurologii I psichiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2020; 9: 93-97. (In Russ.)].
25. Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В. [и др.]. Содержание полиненасыщенных жирных кислот у больных с синдромом зависимости от алкоголя // Наркология. – 2019. – № 8. – С.53–60. [Solovieva VA, Leichter SN, Solovieva NV, et al. Soderzhanie polinenasyshchennykh zhirnykh kislot u bol'nykh s sindromom zavisimosti ot alkogolya [The content of polyunsaturated fatty acids in patients with alcohol dependence syndrome] Narkologiya [Narkologiya]. 2019; 8: 53-60. (In Russ.)].
26. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А. [и др.]. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – № 4. – С.21–28. [Borovik TE, Gribakin SG, Skvortsova VA, et al. Dlinnocepochечnye polinenasyshchennyye zhirnye kisloty i ih rol' v detskom pitanii. Obzor literatury [Long chain polyunsaturated fatty acids and their role in baby food. Literature review] Voprosy sovremennoj pediatrii [Current Pediatrics]. 2012; 4: 21-28. (In Russ.)].
27. Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Жукова Н.В. Модификация состава жирных кислот мембраны эритроцитов при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 5. – С.64–69. [Novgorodceva TP, Denisenko YuK, Antonyuk MV, Zhukova NV. Modifikaciya sostava zhirnykh kislot membrany eritrocitov pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Modification of fatty acid composition of erythrocyte membrane in chronic obstructive pulmonary disease] Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2013; 5: 64-69. (In Russ.)].