

Баланс жирных кислот в крови и бляшках у пациентов с каротидным атеросклерозом

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.01.0007

© А.В. Тарасов¹, А.Г. Кочетов^{2,3}, Д.М. Галяутдинов¹, А.В. Ершов¹, В.В. Греченко², К.В. Троянов², В.П. Масенко¹

¹ ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, г. Москва

² ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва

³ АНО ДПО «Институт лабораторной медицины», г. Москва

Для цитирования: Тарасов Александр Владимирович – ORCID 0000-0003-4394-4055, Кочетов Анатолий Глебович – ORCID 0000-0003-3632-291X, Галяутдинов Дамир Мажитович – ORCID 0000-0002-0257-1398, Ершов Алексей Владиславович – ORCID 0009-0003-2781-1196, Греченко Вячеслав Владимирович – ORCID 0000-0003-2582-3372. Троянов Константин Викторович – ORCID 0009-0004-1398-4958. Масенко Валерий Павлович – ORCID 0000-0003-3280-3521. Баланс жирных кислот в крови и бляшках у пациентов с каротидным атеросклерозом. Атеросклероз и дислипидемии. 2024;1(54):52–62. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.01.0007.

Абстракт

Цель. Изучение баланса жирных кислот (ЖК) в крови и бляшках сонных артерий у пациентов с каротидным атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование были включены 27 пациентов с каротидным атеросклерозом, из них 22 мужчины и 4 женщины. Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 4,9$ года. Отбор крови у пациентов проводился из локтевой вены. Биоматериал каротидной бляшки получали во время операции в основном путем удаления единым блоком в пределах меди. В сыворотке крови и в бляшках сонных артерий исследовали 28 жирных кислот. Описательная статистика мер центральной тенденции представлена средним значением и медианой с 95% доверительным интервалом, а также модой.

Результаты и обсуждение. Концентрация большинства жирных кислот статистически значимо выше в бляшке, чем в крови. Выявлена тенденция большего накопления в бляшках жирных кислот с меньшими значениями в крови относительно других жирных кислот. За пределами известных референтных интервалов в крови были концентрации только пальмитиновой и стеариновой жирных кислот. Содержание жирных кислот относительно друг друга в крови и бляшке различается количественно, но для большинства жирных кислот сохраняется их пропорциональность, кроме эруковой, гондоиновой, пальмитолеиновой, олеиновой и LA-линолевой жирных кислот, их процентное содержание выше в крови, чем в бляшке.

Заключение. При каротидном атеросклерозе наблюдается различный баланс ЖК в крови и в бляшках сонных артерий, который не зависит от концентрации жирной кислоты в крови.

Ключевые слова: каротидный атеросклероз, жирные кислоты, баланс жирных кислот.

The balance of fatty acids in the blood and plaques in patients with carotid atherosclerosis

© A.V. Tarasov¹, A.G. Kochetov^{2,3}, D.M. Galyautdinov¹, A.V. Ershov¹, V.V. Grechenko², K.V. Troyanov², V.P. Masenko¹

¹ Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Institute of Laboratory Medicine, Moscow, Russia

Abstract

Aim. The study of the balance of fatty acids in the blood and carotid plaques in patients with carotid atherosclerosis.

Materials and methods. There were enrolled 27 patients with carotid atherosclerosis, including 22 males and 5 females. The average age of the patients was 67.3 ± 4.9 years. Blood samples were collected from the ulnar vein. Surgically-obtained carotid plaque specimens were generally removed en bloc within the media. 28 fatty acids were studied in the blood serum and carotid atherosclerotic plaques. Descriptive statistics of measures of the central tendency are represented by the mean and median with a 95% confidence interval, as well as the mode.

Results and discussion. Plaque concentrations of most fatty acids were statistically significantly higher than those in blood. The tendency of greater accumulation of fatty acids in plaques with lower values in the blood relative to other fatty acids was revealed. In blood, only palmitic and stearic fatty acid levels fell outside the known reference intervals. The contents of fatty acids relative to each other in the blood and plaques differed quantitatively, but for most fatty acids their proportionality remained, except for erucic, gondoic, palmitoleic, oleic, and linoleic fatty acids.

Conclusion: In carotid atherosclerosis, there is a different balance of fatty acids in the blood and carotid atherosclerotic plaques, independent of fatty acid blood concentrations relative to established reference intervals. Unlike other fatty acids, the contents of erucic, gondoic, palmitoleic, oleic, and linoleic fatty acids compared to other fatty acids are higher in the blood than in plaques.

Keywords: carotid atherosclerosis, fatty acids, fatty acid balance.

For citation: Tarasov Aleksandr Vladimirovich – ORCID 0000-0003-4394-4055, Kochetov Anatoliy Glebovich – ORCID0000-0003-3632-291X, Galyautdinov Damir Mazhitovich – ORCID 0000-0002-0257-1398, Ershov Aleksey Vladislavovich – ORCID 0009-0003-2781-1196, Grechenko Vyacheslav Vladimirovich – ORCID 0000-0003-2582-3372, Troyanov Konstantin Viktorovich – ORCID 0009-0004-1398-4958. Masenko Valeriy Pavlovich – ORCID 0000-0003-3280-35214. The association of pro-inflammatory monocyte activation and risk factors for atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2024;1(54):52–62. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.01.0007.

Received/Поступила: 22.12.2023

Review received/Рецензия получена: 10.01.2024

Accepted/Принята в печать: 25.01.2024

Введение

Известно, что атеросклероз является основной причиной многих сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают первое место по частоте осложнений и смертности среди населения РФ [1].

Открытие Н.Н. Аничковым, создателем основополагающей инфильтрационно-комбинационной теории атеросклероза (АС), важнейшего значения липидов и главным образом холестерина, в морфологии и патогенезе атеросклероза послужило толчком к пристальному изучению роли жирных кислот (ЖК)

в атерогенезе [2]. Взаимосвязь АС и ЖК послужила основой для создания нового направления терапии ССЗ с использованием полиненасыщенных ЖК [3].

Именно ЖК отводит одну из ведущих ролей В.Н. Титов, рассматривая патогенез АС как патологию ЖК [4]. При этом он обращает внимание на важность не только состава ЖК в атеросклеротической бляшке, но и главным образом на происхождение ЖК в ней, считая, что АС – это синдром внутриклеточного дефицита эссенциальных полиеновых ЖК и формирования эндогенного патогена м-ЛНП в качестве их компенсаторного синтеза.

Осипенко А.Н. с соавт. отметили значительное различие в спектрах ЖК атеросклеротических бляшек брюшной аорты, в стенке которой наиболее часто локализуются атеросклеротические бляшки, и общей сонной артерии, обладающей резистентностью в плане образования атером, у пациентов с АС, и высказали предположение что источником основной части ЖК в атеросклеротических бляшках являются процессы, протекающие в гладкомышечных клетках сосудов, а нарушение обмена жирных кислот в них – это один из триггеров атерогенеза [5].

В настоящее время имеется подтверждение изменения жирнокислотного состава крови при коронарном атеросклерозе и взаимосвязи содержания ЖК с изменениями показателей липидного спектра и маркеров воспаления [6].

Рагино Ю.И. и другие исследователи в своих работах показывают, что свободные ЖК являются не только факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, но также тесно связаны с последствиями метаболических синдромов, такими как ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2), оксидативный стресс [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Так, показано, что повышенные уровни свободных ЖК ассоциированы не только с наличием, но и с тяжестью ИБС и объемом бляшек сонных артерий у пациентов с СД2, что как раз позволяет предположить полезность определения уровня ЖК в крови в качестве биомаркера при мониторинге состояния пациентов с СД2 [12, 13].

В соответствии с вышесказанным, поиск в крови и в бляшке изменений спектра ЖК, которые могли бы послужить полезными маркерами возникновения АС, остается актуальной исследовательской задачей. В связи с этим целью нашей работы было изучить баланс ЖК в крови и в бляшках сонных артерий у пациентов с каротидным атеросклерозом.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках научно-исследовательских работ НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России. В исследование были включены 27 пациентов, из них 22 (81,5%) мужчины и 4 (19,5%) женщины. Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 4,9$ года.

Пациенты поступали на хирургическое лечение в клинику НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Показаниями к каротидной эндартерэктомии (изолированной или сочетанной с коронарным шунтированием) служили: наличие симптомного (инсульт/ТИА в течение последних 6 месяцев) каротидного стеноза более 60% по критериям ECTS; асимптомного двухстороннего стеноза более 70% с линейной скоростью кровотока более 2,5 м/с (либо стеноза более 70% в сочетании с контралатеральной окклюзией); выявление «немых» очагов перенесенного инфаркта головного мозга по данным МРТ с ипсилатеральной каротидному стенозу стороны; либо осложненный (потенциально эмбологенный) характер каротидной бляшки.

Критериями исключения были грубый неврологический дефицит, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST давностью менее 1,5 месяца, острые и обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, декомпенсация сахарного диабета, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, системные заболевания, хроническая болезнь почек 3 Б стадии и более, тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких, болезни системы крови.

Отбор крови у пациентов проводился из локтевой вены в утренние часы с предварительной паузой в употреблении пищи длительностью 10-12 часов. Биоматериал в виде каротидной бляшки, удаленной единым блоком в пределах меди и небольшого участка ушка правого предсердия в области ушивания места канюляции (в случае сочетанной операции с коронарным шунтированием) отбирали во время операции.

Во всех образцах сыворотки крови и бляшек (навески биоптата массой 200 мг) после процедуры пробоподготовки, которая включала в себя гомогенизацию, экстракцию и метанолиз, проводилось изучение жирно-кислотного состава методом газовой хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Agilent 6890N с масс-селективным детектором Agilent 5973N. Определялись процентное содержание и концентрации 28 жирных кислот, формулы которых представлены в таблице 2.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программных пакетов SPSS и Excel. Статистическая значимость различий оценивалась по доверительному интервалу мер центральной тенденции. Различия считались статистически значимыми при расхождении доверительных интервалов.

Результаты и обсуждение

Исследование планировалось изначально как пилотное описательное, одной из основных задач которого являлось представление полученных данных ввиду малого количества подобного рода

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с эндартерэктомией бляшек сонных артерий

Параметр	Значение
Возраст, годы	67,3 ± 4,9
Число мужчин, n (%)	22 (81,5)
Артериальная гипертензия, n (%)	27 (100)
Курение, n (%)	16 (59,3)
ИМТ, кг/м ²	27,2 ± 3,2
избыточная масса тела, n (%)	23 (85,2)
из них ожирение 1 ст., n (%)	4 (14,8)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (25,9)
ИБС, n (%)	21 (77)
ИМ, n (%)	10 (37)
ЧКВ, n (%)	7 (25,9)
КШ, n (%)	13 (48,1)
ОНМК, n (%)	9 (33,3)
ОХС, ммоль/л	3,39 [2,887; 3,725]
ЛНП, ммоль/л	2,06 [1,788; 2,417]
ЛВП, ммоль/л	0,98 [0,823; 1,100]
ЛП(а), г/л	0,19 [0,103; 0,608]
ТГ, ммоль/л	1,5 [0,950; 1,600]
СРБ, мг/л	1,8 [0,950; 12,550]
Глюкоза, ммоль/л	5,7 ± 1,5
СКФ <60 мл/мин/1,73м ² , n (%)	6 (22,2)

Примечания: ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, КШ – коронарное шунтирование, ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛП(а) – липопротеин (а), ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС – общий холестерин, СКФ – скорость клубочковой фильтрации (по СКД-EPI), СРБ – С-реактивный белок, ТГ – триглицериды, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

публикаций, касающихся непосредственно мер центральной тенденции большинства известных в настоящее время ЖК у пациентов с каротидным атеросклерозом. Однако в связи с противоречивостью имеющихся данных относительно участия ЖК в патогенезе формирования атеросклеротической бляшки, что описывается во введении данной статьи, немаловажной задачей остается решение вопроса об исключительно прямом, непосредственном участии в этом только ЖК циркулирующей крови. То есть в качестве нулевой в проведенном исследовании была принята гипотеза об отсутствии влияния состава и концентрации ЖК циркулирующей крови как определяющих состав и баланс ЖК в атеросклеротической бляшке сонной артерии.

В рамках опровержения нулевой гипотезы необходимо соблюдение как минимум совокупности

трех результатов: концентрация всех ЖК в атеросклеротической бляшке выше концентрации ЖК в крови, одинаковое соотношение концентраций всех ЖК в крови и бляшке, одинаковое процентное содержание ЖК в крови и бляшке.

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что процентное содержание и концентрации ЖК варьируют в крови и бляшках в очень широких пределах. С целью удобства представления и обсуждения ЖК с наиболее выдающимися концентрациями в сторону меньших и больших крайних значений получили от нас наименования «минорных» – в пределах или ниже 10 мкмоль/л и «мажорных» – в пределах или выше 1000 мкмоль/л (табл. 3, 4).

Концентрация всех ЖК, как видно из данных, представленных в таблицах, была статистически

Таблица 2. Жирные кислоты, содержание которых определялось в исследовании

Н/п	Наименование жирной кислоты	Формула
1	Альфа-линоленовая	18:3, ω3
2	Арахидоновая	20:4, ω6
3	Арахиновая	20:0
4	Бегеновая	22:0
5	Гамма-линоленовая	18:3, ω6
6	Гексадеценовая	16:1, ω9
7	Гексакосаноиновая	26:0
8	Гондоиновая	20:1, ω9
9	Дигомо-гамма-линоленовая	20:3, ω6
10	Докозагексаеновая	22:6, ω3
11	Докозодиеновая	22:2, ω6
12	Докозапентаеновая	22:5, ω3
13	Докозатетраеновая	22:4, ω3
14	Каприновая	10:0
15	Лауриновая	12:0
16	Лигноцериновая	24:0
17	Линолевая	18:2, ω6
18	Мидовая	20:3, ω9
19	Миристиновая	14:0
20	Миристолеиновая	14:1, ω5
21	Олеиновая	18:1, ω9
22	Пальмитиновая	16:0
23	Пальмитолеиновая	16:1, ω7
24	Селахолевая	24:1, ω9
25	Стеариновая	18:0
26	Эйкозодиеновая	20:2, ω6
27	Эйкозапентаеновая	20:5, ω3
28	Эруковая	22:1, ω9

значимо выше в бляшке, чем в крови, но их соотношение было различным для разных ЖК. По медиане наиболее преобладающая концентрация в бляшке наблюдалась для бегеновой ЖК – в 32,4 раза, для эруковой превышение было в 26,4 раза, гондоиновой – в 26,2 раза, эйкозодиеновой – в 22,9 раза, арахиновой – в 22,7 раза, гексадеценовой – в 19,7 раза, докозапентаеновой – в 18,0 раз, пальмитолеиновой – в 17,1 раза, миристиновой – в 16,4 раза, селахолевой – в 16,2 раза, GLA гамма-линоленовой – в 15,5 раза, лигноцериновой – в 14,4 раза, миристолеиновой – в 11,6 раза, LA линолевой – в 9,4 раза, DHGLA дигомо-гамма-линоленовой – в 7,93 раза, лауриновой – в 7,23 раза, олеиновой – в 7,11 раза, стеариновой – в 6,9 раза, EPA эйкозапентаеновой –

в 6,10 раза, DHA докозагексаеновой – в 5,37 раза, мидовой – в 5,32 раза, пальмитиновой – в 5,28 раза, докозатетраеновой – в 5,24 раза, AA арахидоновой – в 5,15 раза, ALA альфа-линоленовой – в 3,83 раза.

Гексакосаноиновая ЖК не выявлена в крови и бляшке, каприновая ЖК в крови и бляшке выявлена в 5 пробах в следовых количествах.

Следует отметить тенденцию, что чем меньше была в абсолютных цифрах концентрация ЖК относительно других ЖК в крови, тем больше было её соотношение бляшка/кровь, то есть большее накопление в бляшке. Такая тенденция свидетельствует об участии всех ЖК в атерогенезе вне зависимости от их концентрации в крови, в том числе о важной роли «минорных» ЖК.

Таблица 3. Процентное содержание жирных кислот у больных с эндартерэктомией бляшек сонных артерий

П/н	Показатель	Среднее (95% ДИ)	Медиана (95% ДИ)	Мода
3	AA Арахидоновая, %, бляшка	6,81 (5,76-7,86)	6,37 (5,45-8,28)	8,52
4	AA Арахидоновая, %, кровь	8,06 (7,03-9,1)	8,07 (6,48-9,25)	5,62
1	ALA Альфа-линоленовая, %, бляшка	0,03 (0,03-0,04)	0,03 (0,03-0,04)	0,03
2	ALA Альфа-линоленовая, %, кровь	0,04 (0,03-0,05)	0,04 (0,04-0,08)	0,04
17	DHA Докозагексаеновая, %, бляшка	1,23 (0,92-1,54)	1,05 (0,63-1,57)	0,44*
18	DHA Докозагексаеновая, %, кровь	1,87 (1,58-2,16)	1,82 (1,42-2,3)	1,48*
15	DHGLA Дигомо-гамма-линоленовая, %, бляшка	0,52 (0,38-0,66)	0,4 (0,34-0,73)	0,01*
16	DHGLA Дигомо-гамма-линоленовая, %, кровь	0,42 (0,33-0,52)	0,35 (0,28-0,52)	0,26
49	EPA Эйкозапентаеновая, %, бляшка	0,15 (0,1-0,2)	0,12 (0,09-0,17)	0,08*
50	EPA Эйкозапентаеновая, %, кровь	0,21 (0,15-0,28)	0,14 (0,13-0,22)	0,14
9	GLA Гамма-линоленовая, %, бляшка	1,09 (0,83-1,34)	0,92 (0,66-1,13)	0,29*
10	GLA Гамма-линоленовая, %, кровь	0,48 (0,37-0,6)	0,4 (0,34-0,59)	0,68
29	LA Линолевая, %, бляшка	9,77 (8,46-11,09)	9,08 (8,76-11,64)	0,89*
30	LA Линолевая, %, кровь	7,98 (7,07-8,9)	7,93 (7,01-8,9)	3,28*
5	Арахиновая, %, бляшка	0,21 (0,16-0,26)	0,15 (0,11-0,26)	0,11
6	Арахиновая, %, кровь	0,09 (0,06-0,12)	0,05 (0,04-0,07)	0,03*
7	Бегеновая, %, бляшка	0,28 (0,15-0,41)	0,15 (0,11-0,25)	0
8	Бегеновая, %, кровь	0,19 (0,08-0,3)	0,11 (0,07-0,15)	0
11	Гексадеценовая, %, бляшка	0,63 (0,47-0,78)	0,49 (0,38-0,72)	0,31
12	Гексадеценовая, %, кровь	0,27 (0,22-0,33)	0,26 (0,21-0,37)	0,19*
13	Гондоиновая, %, бляшка	0,57 (0,43-0,71)	0,5 (0,3-0,68)	0,20*
14	Гондоиновая, %, кровь	0,22 (0,17-0,28)	0,18 (0,16-0,21)	0,2
19	Докозодиеновая, %, бляшка	1,39 (0,99-1,78)	1,16 (0,76-1,66)	0,55*
20	Докозодиеновая, %, кровь	1,75 (1,44-2,07)	1,73 (1,46-1,9)	0,41*
21	Докозапентаеновая, %, бляшка	0,91 (0,64-1,18)	0,81 (0,46-0,93)	0,29*
22	Докозапентаеновая, %, кровь	0,69 (0,54-0,84)	0,58 (0,5-0,82)	0,54*
23	Докозатетраеновая, %, бляшка	1,22 (0,9-1,54)	1,04 (0,59-1,42)	0,43*
24	Докозатетраеновая, %, кровь	1,9 (1,61-2,19)	1,81 (1,38-2,36)	2,26
25	Лауриновая, %, бляшка	0,97 (0,68-1,27)	0,74 (0,48-1,21)	0,18
26	Лауриновая, %, кровь	0,8 (0,53-1,08)	0,63 (0,49-1,17)	0,63
27	Лигноцериновая, %, бляшка	0,3 (0,15-0,46)	0,15 (0,13-0,28)	0
28	Лигноцериновая, %, кровь	0,07 (0,04-0,1)	0,03 (0,02-0,1)	0
31	Мидовая, %, бляшка	4,01 (3,09-4,93)	3,32 (2,61-4,39)	0,83*
32	Мидовая, %, кровь	5,97 (4,98-6,95)	5,09 (4,52-7,08)	1,42*

П/н	Показатель	Среднее (95% ДИ)	Медиана (95% ДИ)	Мода
33	Миристиновая, %, бляшка	0,98 (0,72-1,24)	0,82 (0,67-0,95)	0,38*
34	Миристиновая, %, кровь	0,4 (0,3-0,5)	0,32 (0,24-0,52)	0,15*
35	Миристолеиновая, %, бляшка	0,04 (0,03-0,05)	0,04 (0,04-0,05)	0,01
36	Миристолеиновая, %, кровь	0,04 (0,02-0,05)	0,02 (0,01-0,04)	0,01
37	Олеиновая, %, бляшка	37,55 (32,71-42,39)	40,02 (33,28-45,71)	7,17*
38	Олеиновая, %, кровь	30,81 (28,04-33,58)	30,74 (27,97-33,22)	7,61*
41	Пальмитиновая, %, бляшка	17,99 (15,56-20,42)	17,82 (16,62-19,32)	8,34*
42	Пальмитиновая, %, кровь	25,17 (21,88-28,47)	26,08 (23,78-28,36)	9,33*
39	Пальмитолеиновая, %, бляшка	2,47 (1,85-3,09)	1,99 (1,7-2,59)	1,58
40	Пальмитолеиновая, %, кровь	1,1 (0,85-1,35)	0,85 (0,66-1,47)	0,41
43	Селахолевая, %, бляшка	0,1 (0,04-0,16)	0,05 (0,03-0,07)	0,02
44	Селахолевая, %, кровь	0,02 (0,02-0,03)	0,02 (0,02-0,03)	0,01
45	Стеариновая, %, бляшка	9,57 (8,12-11,02)	8,75 (7,62-10,88)	4,53*
46	Стеариновая, %, кровь	10,84 (9,39-12,3)	10,53 (9,03-12,01)	4,86*
47	Эйкозодиеновая, %, бляшка	0,41 (0,28-0,53)	0,26 (0,22-0,55)	0,06*
48	Эйкозодиеновая, %, кровь	0,09 (0,07-0,1)	0,08 (0,07-0,09)	0,09
51	Эруковая, %, бляшка	0,55 (0,38-0,73)	0,4 (0,27-0,63)	0,23*
52	Эруковая, %, кровь	0,49 (0,28-0,71)	0,29 (0,21-0,5)	0,17*

Таблица 4. Меры центральной тенденции концентрации «мажорных» и «минорных» жирных кислот у больных с эндартерэктомией бляшек сонных артерий

П/н	Показатель	Среднее (95% ДИ)	Медиана (95% ДИ)	Мода
1	АА Арахидоновая, мкмоль/л, бляшка	7768,97 (5939,22-9598,73)	6783,32 (5533,8-8266,48)	1052,1*
2	АА Арахидоновая, мкмоль/л, кровь	1651,82 (1212,56-2091,08)	1317,59 (901,62-2047,91)	288,6*
3	ДНА Докозагексаеновая, мкмоль/л, бляшка	832 (587,54-1076,47)	631,84 (356,9-1283,12)	74,24*
4	ДНGLA Дигомо-гамма-линоленовая, мкмоль/л, бляшка	1527,42 (1044,34-2010,51)	980,89 (643,3-2094,22)	104,26*
5	GLA Гамма-линоленовая, мкмоль/л, бляшка	1013,18 (754,59-1271,77)	882,36 (535,9-1340,21)	164,42*
6	LA Линолевая, мкмоль/л, бляшка	30211,79 (22361,09-38062,49)	27831,4 (17485,6-34573,3)	5309,1*
7	LA Линолевая, мкмоль/л, кровь	3992,48 (2990,19-4994,78)	2966,26 (2293,45-4285,23)	1256,01*
8	Арахидиновая, мкмоль/л, бляшка	855,37 (576,66-1134,08)	659,4 (378,6-1062,02)	48,37*
9	Бегеновая, мкмоль/л, кровь	11,49 (5,22-17,76)	2,44 (1,42-12,77)	0
10	Гексадеценивая, мкмоль/л, бляшка	1083,39 (325,45-1841,33)	591,8 (308,24-853,79)	72,0*

П/н	Показатель	Среднее (95% ДИ)	Медиана (95% ДИ)	Мода
11	Докозадиеновая, мкмоль/л, бляшка	1,33 (0,89-1,77)	1,01 (0,55-1,57)	0,3
12	Докозадиеновая, мкмоль/л, кровь	0,29 (0,2-0,38)	0,19 (0,12-0,38)	0,08*
13	Докозапентаеновая, мкмоль/л, бляшка	945,43 (1 значение)	945,43 (1 значение)	945,43
14	Лигноцериновая, мкмоль/л, кровь	5,11 (2,9-7,31)	3,11 (2,21-4,76)	0
15	Миристиновая, мкмоль/л, бляшка	7100,32 (4949,66-9250,98)	5769,37 (4568,12-8615,72)	537,49*
16	Олеиновая, мкмоль/л, бляшка	14039,58 (10002,45-18076,71)	11546,07 (9661,6-13198,88)	3999,1*
17	Олеиновая, мкмоль/л, кровь	1962,2 (1498,07-2426,34)	1624,63 (1191-2400,45)	453,52*
18	Пальмитиновая, мкмоль/л, бляшка	31995,45 (26810,92-37179,99)	35113 (22909,4-42989,1)	7461,96*
19	Пальмитиновая, мкмоль/л, кровь	7547,75 (5956,47-9139,04)	6647,13 (5233,54-8624,29)	1497,08*
20	Пальмитолеиновая, мкмоль/л, бляшка	17292,07 (11956,58-22627,56)	13727,4 (11711,6-20406,6)	1033,8*
21	Пальмитолеиновая, мкмоль/л, кровь	1144,42 (780,26-1508,57)	803,25 (618,84-1311,66)	110,09*
22	Селахолевая, мкмоль/л, бляшка	3106,71 (1255,1-4958,31)	1397,36 (915,91-2537,45)	223,17*
23	Стеариновая, мкмоль/л, бляшка	21837,11 (17979,37-25694,85)	23049,2 (15130-27997,4)	3393,57*
24	Стеариновая, мкмоль/л, кровь	4174,21 (3075,43-5272,99)	3332,4 (2907,94-4511,05)	758,45*
25	Эйкозадиеновая, мкмоль/л, бляшка	1467,91 (782,67-2153,14)	736,56 (558,4-1398,21)	65,35*
26	Эруковая, мкмоль/л, кровь	10,77 (5,89-15,64)	5,16 (4,13-7,59)	0,75*

* наименьшая мода при мультимодальном распределении.

ЖК с концентрациями между вышеуказанными крайними значениями получили название промежуточных (табл. 5).

Таблица 5. Меры центральной тенденции концентрации «промежуточных» жирных кислот у больных с эндартерэктомией бляшек сонных артерий

П/н	Показатель	Среднее (95% ДИ)	Медиана (95% ДИ)	Мода
1	ALA Альфа-линоленовая, мкмоль/л, бляшка	391,18 (237,27-545,1)	256,1 (208,19-354,11)	103,75*
2	ALA Альфа-линоленовая, мкмоль/л, кровь	75,4 (60,32-90,49)	66,87 (52,28-94,96)	20,27*
3	DHA Докозагексаеновая, мкмоль/л, кровь	212,32 (144,96-279,68)	117,6 (96,51-254,81)	36,50*
4	DHGLA Дигомо-гамма-линоленовая, мкмоль/л, кровь	175,98 (123,44-228,53)	123,76 (87,38-209,6)	25,98*
5	EPA Эйкозапентаеновая, мкмоль/л, бляшка	165,55 (116,9-214,19)	151,02 (101,51-203,06)	27,29*
6	EPA Эйкозапентаеновая, мкмоль/л, кровь	39,69 (24,71-54,68)	24,8 (20,46-39,83)	8,99*

П/н	Показатель	Среднее (95% ДИ)	Медиана (95% ДИ)	Мода
7	GLA Гамма-линоленовая, мкмоль/л, кровь	78,96 (56,02-101,89)	56,77 (45,16-91,9)	13,23*
8	Арахидиновая, мкмоль/л, кровь	44,44 (30,42-58,45)	29 (17,44-65,25)	5,52*
9	Бегеновая, мкмоль/л, бляшка	178,4 (76,16-280,64)	79,14 (24,17-189,84)	0
10	Гексадеценовая, мкмоль/л, кровь	46,69 (33,31-60,08)	30,01 (27,39-51,45)	3,87*
11	Гондоиновая, мкмоль/л, бляшка	259,44 (176,24-342,65)	214,72 (123,4-327,07)	17,60*
12	Гондоиновая, мкмоль/л, кровь	15,16 (10,24-20,08)	8,2 (7,15-17,53)	1,88*
13	Докозапентаеновая, мкмоль/л, кровь	52,34 (-.)	52,34 (-.)	52,34
14	Докозатетраеновая, мкмоль/л, бляшка	207,56 (145,71-269,41)	158,76 (87,33-316,2)	18,69*
15	Докозатетраеновая, мкмоль/л, кровь	57,91 (38,64-77,18)	30,28 (24,85-63,84)	10,46*
16	Лауриновая, мкмоль/л, бляшка	148,76 (100,66-196,85)	117,94 (74,76-191,36)	4,79*
17	Лауриновая, мкмоль/л, кровь	21,82 (13,15-30,49)	16,32 (6,26-21,43)	1,01*
18	Лигноцериновая, мкмоль/л, бляшка	144,69 (54,99-234,38)	44,86 (14,37-157,74)	0
19	Мидовая, мкмоль/л, бляшка	75,21 (54,33-96,1)	65,43 (35,07-93,82)	9,65*
20	Мидовая, мкмоль/л, кровь	18,56 (13,28-23,85)	12,31 (10,18-23,85)	11,75
21	Миристиновая, мкмоль/л, кровь	457,89 (287,38-628,39)	352,12 (225,12-455,86)	32,14*
22	Миристолеиновая, мкмоль/л, бляшка	228,91 (141,88-315,95)	180,6 (111,59-229,65)	4,23*
23	Миристолеиновая, мкмоль/л, кровь	39,34 (17,53-61,15)	15,53 (6,69-24,35)	1,60*
24	Селахоловая, мкмоль/л, кровь	97,79 (81,82-113,76)	86,08 (77,33-90,01)	49,39*
25	Эйкозодиеновая, мкмоль/л, кровь	45,44 (31,18-59,7)	32,2 (25,14-43,13)	4,91*
26	Эруковая, мкмоль/л, бляшка	212,23 (127,55-296,92)	135,98 (57,67-230,99)	8,51*

* наименьшая мода при мультимодальном распределении.

Также обращает на себя внимание мультимодальное распределение концентрации большинства ЖК.

Референтные интервалы (РИ) для тринадцати ЖК в крови в когорте практически здоровых людей были получены из лаборатории или представлены из имеющихся в настоящее время публикаций в виде 95% доверительного интервала от меры центральной тенденции, по остальным ЖК данных нет [14, 15, 16]. В обследованной группе больных мера центральной тенденции ЖК была выше верхней границы РИ для пальмитиновой и стеариновой ЖК (интервалы соответственно 1480-3730 и 590-1170 мкмоль/л), в пределах интервала – для арахидиновой (50-90 мкмоль/л), бегеновой (0-96,3 мкмоль/л), гондоиновой (3,7-18,1 мкмоль/л), лауриновой (6-90 мкмоль/л),

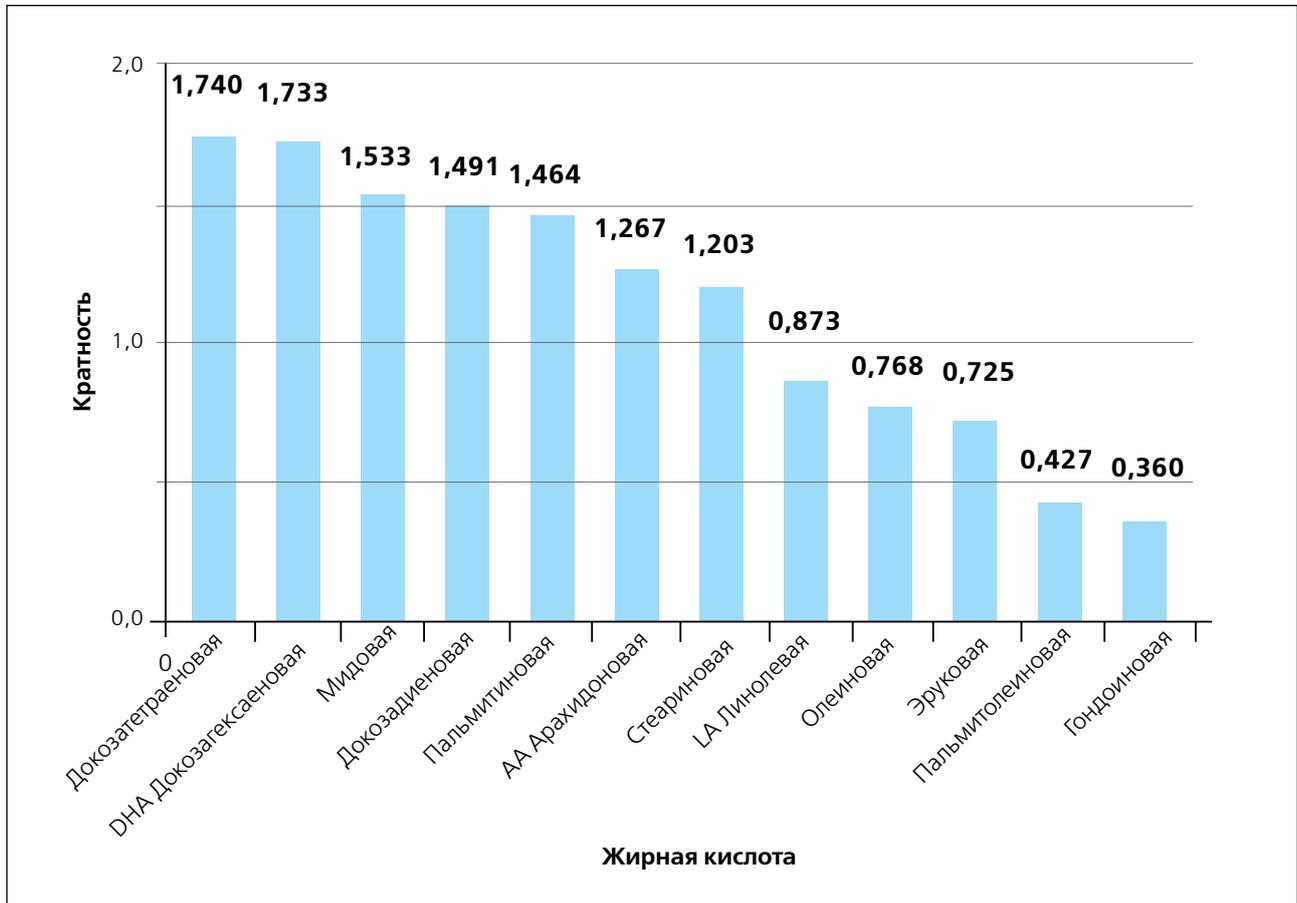
лигноцериновой (0-91,4 мкмоль/л), миристиновой (30-450 мкмоль/л), миристолеиновой (3-64 мкмоль/л), олеиновой (650-3500 мкмоль/л), пальмитолеиновой (110-1130 мкмоль/л), селахоловой (60-100 мкмоль/л), эруковой (4-13 мкмоль/л) ЖК.

Процентное содержание каждой ЖК относительно других жирных кислот отличалось в крови и бляшке. В отличие от соотношения концентрации ЖК, соотношение процентного содержания не имело столь четкой направленности большего содержания ЖК в бляшке, чем в крови. Более того, для таких жирных кислот, как линолевая, олеиновая, эруковая, пальмитолеиновая и гондоиновая, их процентное содержание в крови относительно других ЖК было больше, чем таковое в бляшке (рис. 1). На рисунке эти ЖК со значением соотношения

«бляшка/кровь» меньше 1 представлены на фоне некоторых других ЖК, чье процентное содержание было выше в бляшке и имело соотношение больше 1. Они оказались ЖК с различными значениями

концентрации в крови: «минорной» – эруковая, «промежуточной» – гондоиновая, «мажорными» – пальмитолеиновая, олеиновая и линолевая.

Рисунок 1. Соотношение бляшка/кровь процентного содержания жирной кислоты у больных с энтертерэктомией бляшек сонных артерий



Заключение

Таким образом, по результатам проведенного поисково-описательного исследования нулевая гипотеза не опровергнута, и можно утверждать, что при каротидном АС отсутствует влияние ЖК, циркулирующих в крови, в качестве основного на состав и концентрацию ЖК атеросклеротической бляшки, так как соотношение концентраций и процентного содержания ЖК в крови и бляшке было различным для разных ЖК.

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность за содействие в реализации данной работы сотрудникам НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова О.В. Степановой, Г.М. Хеймец, Т.В. Кузнецовой, А.Д. Вороновой, Э.В. Курилиной.

Gratitude

The authors express their sincere gratitude for the assistance in the implementation of this work to the staff of the Research Institute of Cardiology named after A.L. Myasnikova O.V. Stepanova, G.M. Kheimets, T.V. Kuznetsova, A.D. Voronova, E.V. Kurilina.

Конфликт интересов не заявлен

Conflict of interests: none declared

Список литературы / References

1. Ivanov DO, Orel VI, Aleksandrovich YS, Pshbenisnov KV, Lomovceva RH. Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in Russian Federation: ways of problem solution. *Medicine and health care organization*. 2019;2:4-12. In Russian. (Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Пишениснор К.В., Ломовцева Р.Х. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы. Медицина и организация здравоохранения. 2019;2:4-12).
2. Lipovetsky B.M. Evolution of concepts about the pathogenesis of atherosclerosis over the last 100 years. *National Association of Scientists*. 2015;7(12):153-155. In Russian. (Липовецкий Б.М. Эволюция представлений о патогенезе атеросклероза за последние 100 лет. НАУ. 2015;7(12):153-155).
3. Taratukhin EO. Atherosclerosis and fatty acids: important association and new therapeutic approach. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;5(91):77-80. In Russian. (Таратухин Е.О. Атеросклероз и жирные кислоты: важная взаимосвязь и новое направление терапии. Российский кардиологический журнал. 2011;5(91):77-80).
4. Titov VN. Atherosclerosis as a pathology of polyene fatty acids. *Biological basis of the theory of atherosclerosis*. M., 2002. In Russian. (Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атеросклероза. М., 2002).
5. Osipenko AN, Akulich NV, Biryukov AE. Fatty acid profile of intact and atherosclerotic elastic arteries. *New challenges of modern medicine: 1st International scientific conference*. 2012;32-34. In Russian. (Осипенко А.Н., Акулич Н.В., Бирюков А.Е. Профиль жирных кислот интактных и пораженных атеросклерозом артерий эластического типа. Новые задачи современной медицины: материалы I Междунар. науч. конф. 2012;32-34).
6. Polonskaya YaV, Shramko VS, Morozov SV, Chernyak EI, Chernyavskiy AM, Ragino YuI. Spectrum of fatty acids, lipids and markers of inflammation in patients with coronary atherosclerosis. *Journal of atherosclerosis and dyslipidemias*. 2018;1(30):32-37. In Russian. (Полонская Я.В., Шрамко В.С., Морозов С.В., Черняк Е.И., Чернявский А.М., Рагино Ю.И. Спектр жирных кислот, липидов и маркеров воспаления у больных с коронарным атеросклерозом. Атеросклероз и дислипидемии. 2018;1(30):32-37).
7. Ibaguren M, Lypetz DJ, Escrivá PV. The effect of natural and synthetic fatty acids on membrane structure, microdomain organization, cellular functions and human health. *Biochim Biophys Acta (BBA) Biomembr*. 2014;1838:1518-1528. doi: 10.1016/j.bbamem.2013.12.021.
8. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Nonesterified fatty acids in blood pressure control and cardiovascular complications. *Curr Hypertens Rep*. 2001;3(2):107-116. doi: 10.1007/s11906-001-0021-y.
9. Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37(3):635-646, viii-ix. doi: 10.1016/j.ecl.2008.06.007.
10. Kondo T, Ogawa K, Satake T, Kitazawa M, Taki K, Sugiyama S, Ozawa T. Plasma-free eicosapentaenoic acid/arachidonic acid ratio: a possible new coronary risk factor. *Clin Cardiol*. 1986;9(9):413-416. doi: 10.1002/clc.4960090905.
11. Ragino YI, Shramko VS, Stakbneva EM, Chernyak EI, Morozov SV, Shakhbshneider EV, et al. Changes in the blood fatty-acid profile associated with oxidative-antioxidant disturbances in coronary atherosclerosis. *J Med Biochem*. 2020;39(1):46-53. doi: 10.2478/jomb-2019-0010.
12. Zhang MH, Cao YX, Wu LG, Guo N, Hou BJ, Sun LJ, et al. Association of plasma free fatty acids levels with the presence and severity of coronary and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):156. doi: 10.1186/s12902-020-00636-y.
13. Ménégaut L, Laubriet A, Crespy V, Nguyen M, Petit JM, Tarris G, et al. Profiling of lipid mediators in atherosclerotic carotid plaques from type 2 diabetic and non-diabetic patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2022;184:102477. doi: 10.1016/j.plefa.2022.102477.
14. Stachowska E, Dogowska B, Gblubek D, Wesowska T, Ciechanowski K., Gutowski P, et al. Dietary trans fatty acids and composition of human atheromatous plaques. *Eur J Nutr*. 2004;43:313-318. doi: 10.1007/s00394-004-0479-x.
15. Salakhova LR, Nikitina EV, Garusov AV. Rapid determination of fatty acids in blood by capillary gas chromatography. *Vestn. The Kazan technological University*. 2007;3-4:27-32. In Russian. (Салахова Л.Р., Никитина Е.В., Гарусов А.В. Экспрессное определение жирных кислот в капиллярной крови методом газовой хроматографии. Вестн. Казанского технологического университета. 2007;3-4:27-32).
16. Rozbkova TA, Aripovsky AV, Yarotaya EB, Kaminnaya VI, Kukbarchuk VV, Titov VN. The individual fatty acids of blood plasma: biological role of substrates, parameters of quantity and quality, diagnostic of atherosclerosis and atheromatosis. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2017; 62(11): 655-665. In Russian. (Рожкова Т.А., Ариповский А.В., Яровая Е.Б., Каминная В.И., Кухарчук В.В., Титов В.Н. Индивидуальные жирные кислоты плазмы крови: биологическая роль субстратов, параметры количества и качества, диагностика атеросклероза и атероматоза. Клиническая лабораторная диагностика. 2017;62(11):655-665). doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-11-655-665.