© ЛУКИЧЕВА Э.В., ТОНКИХ Ю.Л., ЦУКАНОВ В.В., БРОННИКОВА Е.П.,
ВАСЮТИН А.В.

УДК 616.36-003.7 (571.512)

**ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР И СОДЕРЖАНИЕ ЛИПИДОВ
СЫВОРОТКИ КРОВИ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ
ЭВЕНКИИ, БОЛЬНЫХ ХОЛЕЛИТИАЗОМ**

Э.В. Лукичева, Ю.Л. Тонких, В.В. Цуканов, Е.П. Бронникова, А.В. Васютин
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр. РАМН

В.Т. Манчук; клиническое отделение патологии органов пищеварения у
взрослых,

рук. отделения – д.м.н., проф. В.В. Цуканов; Красноярская краевая
клиническая больница Красноярск, гл. врач – заслуж. врач Е.Е. Корчагин.

***Резюме.** Изучена распространенность холелитиаза и липидный состав сыворотки крови у коренных и пришлых жителей Эвенкии. Распространенность холелитиаза составила 6,9% у европеоидов и 3,4% у эвенков ($p=0,02$). У европеоидов с холелитиазом было повышено содержание в крови общего холестерина, триглицеридов и снижено содержание холестерина липопротеидов высокой плотности, тогда как у эвенков с желчнокаменной болезнью отмечалось только повышение содержания общего холестерина. Повышение содержания насыщенных жирных кислот и снижение доли ненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови являлось универсальным аспектом нарушения липидного метаболизма у больных холелитиазом среди европеоидов и монголоидов.*

***Ключевые слова:** холелитиаз, жирные кислоты, липидный метаболизм.*

Лукичева Эллина Викторовна – врач-терапевт краевой клинической больницы, Красноярск; e-mail: ellinaq@yandex.ru.

Тонких Юлия Леонгардовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск; e-mail: tjulia@bk.ru.

Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., проф., рук. клинического отделения патологии органов пищеварения у взрослых НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск; e-mail: gastro@impn.ru.

Желчнокаменная представляет серьезную проблему для здравоохранения всего мира: 10-20% европейцев и американцев имеют эту патологию, и распространенность холелитиаза растет в результате увеличивающейся продолжительности жизни. Каждый год в США выполняется 700 тыс. холецистэктомий, а на лечение желчнокаменной болезни расходуется 6,5 млрд. американских долларов в год [10].

В настоящее время при изучении патогенеза холелитиаза наибольшее внимание привлекают нарушения липидного метаболизма [14]. В то же время результаты исследования взаимосвязи между липидами сыворотки, синтезом холестерина и желчных кислот в печени и составом желчи весьма противоречивы и остаются недостаточно изученной областью [12]. Результаты определения спектра жирных кислот в сыворотке при желчнокаменной болезни представлены единичными работами [7], а в России в последние годы таких работ практически отсутствуют.

Материалы и методы

Исследования выполнены в Эвенкийском муниципальном районе Красноярского края (п.п. Суринда, Полигус, Байкит). О распространенности холелитиаза судили на основании выполненных ультразвуковых и рентгенологических исследований, которые проводили в экспедиционных условиях. Всего обследовано 411 эвенков (175 мужчин, 236 женщин). В качестве группы сравнения ультразвуковое сканирование проведено 552 европеоидам в Эвенкии (229 мужчин, 323 женщин). Средний возраст пациентов

составил $44,9 \pm 0,4$ лет у европеоидов ($44,5 \pm 0,6$ лет – у мужчин и $45,2 \pm 0,4$ лет – у женщин) и $43,9 \pm 0,6$ лет у эвенков ($40,2 \pm 0,8$ лет – у мужчин и $46,1 \pm 0,6$ лет – у женщин).

У 316 пациентов (152 эвенков и 164 европеоидов) в Эвенкии проведено определение общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови биохимическими методами. Для определения липидов в сыворотке кровь забиралась из локтевой вены после 12 часового голодания перед началом дуоденального зондирования. Определение общего холестерина сыворотки крови проводилось по методу L.L. Abell et al. [3]. Холестерин липопротеидов высокой плотности определялся по методу В.Н. Титова с соавт. [2]. Содержание триглицеридов в сыворотке определялось колориметрическим ферментативным методом [8].

У 155 пациентов (81 европеоидов, 74 эвенков) в Эвенкии проведено определение спектра жирных кислот и содержания жирных кислот в сыворотке крови методом газо-жидкостной хроматографии по методу И.Д. Мансуровой и соавт. [1] на приборе «Цвет-104» (Чехия) с пламенно-ионизационным детектором.

Статистическая обработка выполнена на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ «Statistic for Windows», v. 7.0, SPSS v.12.0 for Windows. Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95% при нормальном распределении вариационного ряда. В случае распределения вариационного ряда отличного от нормального достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, Манна-Уитни. Для сравнения относительных показателей использовали критерий χ^2 . Для оценки тесноты связи признаков применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов парной корреляции Пирсона при нормальном распределении вариационного ряда. Статистическая значимость коэффициента корреляции определялась при помощи критического значения t Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Распространенность холелитиаза в Эвенкии у европеоидов составила 6,9% (у мужчин – 2,6%, у женщин – 9,9%; $p < 0,001$); у эвенков – 3,4% (у мужчин – 1,7%, у женщин – 4,7%; $p = 0,1$); $p = 0,02$.

Выявляемость билиарной патологии в различных странах мира весьма переменчива. В Нигерии распространенность желчнокаменной болезни составляет 1,8% [4], в Аргентине – 20,5% [6]. До настоящего времени нет ясного объяснения географическим вариациям распространенности холелитиаза. Можно предполагать, что именно популяционные исследования позволяют более полно представить патогенез холелитиаза.

Мы изучили содержание липидов в сыворотке крови при заболеваниях желчевыводящих путей. У европеоидов, больных холелитиазом, в сыворотке крови было повышено содержание общего холестерина (на 37%) и триглицеридов (на 55%), а концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности снижена (на 25,6%), в сравнении со здоровыми пациентами. У эвенков отмечалось умеренное (на 21,7%) повышение содержания общего холестерина, тогда как концентрация триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности не имели отличий у пациентов с холелитиазом и здоровых лиц (табл. 1).

Исследованию липидного состава сыворотки крови при билиарной патологии в настоящее время уделяется достаточно большое внимание, однако информация о результатах этих работ весьма противоречива. Не было найдено изменений в липидном составе сыворотки крови у пациентов с холелитиазом в Японии [11]. В тоже время в Италии [9] у пациентов с холелитиазом гиперхолестеринемия является фактором риска образования желчных камней. Вероятно, полученные нами данные следует интерпретировать как доказательство генетической детерминированности показателей липидного метаболизма у обследованных популяций. Необходимо подчеркнуть, что

изучение генетических аспектов патогенеза холелитиаза является сейчас наиболее перспективным направлением исследования этой проблемы [5].

Полученные нами данные показали, что как у европеоидов, так и у эвенков отмечалось более высокое содержание насыщенных жирных кислот в сыворотке крови у больных холелитиазом в сравнении со здоровыми лицами. В этой связи соотношение насыщенных к ненасыщенным жирным кислотам было повышено у лиц с холелитиазом в сравнении со здоровыми лицами, как среди европеоидов, так и у коренных жителей. Следует заметить, что у здоровых лиц соотношение насыщенные/ненасыщенные жирные кислоты было на 25% выше у европеоидов в сравнении с эвенками ($p < 0,001$), что, вероятно, можно объяснить влиянием комплекса генетических и экологических факторов (табл. 2).

Необходимо подчеркнуть, что в России в последние годы практически отсутствуют работы, в которых бы исследовался спектр жирных кислот при билиарной патологии. Подобные работы весьма немногочисленны и за рубежом [13]. Полученные результаты весьма интересны тем, что они совпадают у разнородных в генетическом плане популяций.

Исследование корреляционных взаимосвязей содержания жирных кислот с содержанием липидов в сыворотке крови при заболеваниях желчевыводящих путей имело отличия в обследованных нами популяциях. Коэффициенты соотношения жирных кислот были ассоциированы с содержанием липидов крови у европеоидов, страдающих желчнокаменной болезнью, но не у эвенков (табл. 3). С нашей точки зрения, это свидетельствует о более выраженных нарушениях липидного метаболизма у европеоидов, что определяет превалирование у них распространенности холелитиаза.

Таким образом, в ходе выполненного клетнико-биохимического исследования установлено превалирование распространенности холелитиаза у европеоидов в сравнении с эвенками. Одной из причин этого явления следует считать генетически обусловленные отличия липидного метаболизма в обследованных популяциях. По всей видимости, относительная устойчивость липидного

метаболизма у эвенков защищает их от возникновения билиарной патологии. Вместе с тем мы продемонстрировали, что повышение содержания насыщенных жирных кислот и снижение доли ненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови является универсальным показателем нарушения липидного метаболизма у больных холелитиазом в генетически различных популяциях населения.

RANGE OF FATTY ACID AND LIPID CONTENT OF BLOOD SERUM IN AT NATIVE AND ALIEN INHABITANTS OF EVENKIA WITH CHOLELITHIASIS

E.V. Lukicheva, J.L. Tonkikh, V.V. Tsukanov, E.P. Bronnikova,
A.V. Vasyutin

Institution of Russian Academy of Medical Sciences State Scientific Medical
Research Institute for Northern Problems of Siberian Division of Russian Academy
of Medical Sciences

Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk

Abstract. There was studied the prevalence of cholelithiasis and lipid content in blood serum in native and alien inhabitants of Evenkia. The prevalence of cholelithiasis was 6.9% in Europoids and 3.4% in Evenks ($p = 0.02$). In Europoids with cholelithiasis was increased the level of total cholesterol in blood, triglycerides, and reduced the content of cholesterol of high density lipoproteins, whereas the Evenks with cholelithiasis was noted only an increase in total cholesterol. Increasing the content of saturated fatty acids and reducing of unsaturated fatty acids in blood serum is a universal aspect of lipid metabolism violation in patients with cholelithiasis among Europoids and Mongoloids.

Key words: cholelithiasis, fatty acids, lipid metabolism.

Литература

1. Мансурова И.Д. Определение высших жирных кислот в сыворотке крови у здоровых лиц и больных хроническим панкреатитом методом

газожидкостной хроматографии // Лабораторное дело. – 1985. – №9. – С.524-527.

2. Титов В.Н., Бренер Е.Д., Халтаев Н.Г. Метод и диагностическая значимость исследования содержания холестерина в липопротеидах // Лабораторное дело. – 1979. - №1. – С.36-41.

3. Abell L.L., Levy B.B., Brodie B.B. et al. A simplified method for estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity // J. Biol. Chem. – 1952. – Vol.195, №1. – P.357-366.

4. Akute O.O., Obajimi M.O. Cholelithiasis in Ibadan: an update // West Afr. J. Med. – 2002. – Vol.21, №2. – P.128-131.

5. Amigo L., Quinones V., Leiva A. et al. Apolipoprotein A-I deficiency does not affect biliary lipid secretion and gallstone formation in mice // Liver Int. – 2011. – Vol.31, №2. – P.263-271.

6. Brasca A., Berli D., Pezzotto S.M. et al. Morphological and demographic associations of biliary symptoms in subjects with gallstones: findings from a population-based survey in Rosario, Argentina // Dig. Liver Dis. – 2002. – Vol.34, №8. – P.577-581.

7. Gilat T., Somjen G.J., Mazur Y. et. al. Fatty acid bile acid conjugates (FABACs)--new molecules for the prevention of cholesterol crystallisation in bile // Gut. – 2001. – Vol.48, №1. – P.75-79.

8. Hearne C.R., Fraser C.G. Assessment of colorimetric enzymatic determination of triglyceride, by manual and centrifugal analyzer techniques, and comparison with a CDC standardized method // Clin. Biochem. – 1981. – Vol.14, №1. – P.28-31.

9. Loria P., Lonardo A., Lombardini S. et al. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: prevalence and associated factors // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol.20, №8. – P.1176-1184.

10. Ruhl C.E., Everhart J.E. Gallstone disease is associated with increased mortality in the United States // Gastroenterology. – 2011. – Vol.140, №2. – P.508-516.

11. Sakuta H., Suzuki T. Plasma total homocysteine and gallstone in middle-aged Japanese men // J. Gastroenterol. – 2005. – Vol.40, №11. – P.1061-1064.
12. Smelt A.H. Triglycerides and gallstone formation // Clin. Chim. Acta. – 2010. – Vol.411, №21-22. – P.1625-1631.
13. Tsai C.J., Leitzmann F., Willett W.C. et al. The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study // Ann. Intern. Med. - 2004. – Vol.141, №7. – P.514-522.
14. Van Erpecum K.J. Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: an update // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2011. – Vol.35, №4. – P.281-287.