

СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА

© 2020 г. Д. С. Галстян, Ф. А. Бичкаева, Н. Ф. Баранова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова
Уральского отделения Российской академии наук, г. Архангельск, Россия

Цель исследования – определение содержания полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у жителей Арктического региона в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). **Методы.** Были обследованы 756 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 22 до 60 лет, постоянно проживающих в регионе. Концентрацию ПНЖК изучали в трех группах: с нормальной массой тела (ИМТ 18,5–24,9, группа 1, $n = 280$), избыточной массой тела (ИМТ 25,0–29,9, группа 2, $n = 254$) и с ожирением (ИМТ $\geq 30,0$, группа 3, $n = 232$). В сыворотке крови определяли уровни $\omega 3$ и $\omega 6$ ПНЖК и их соотношений. Данные представляли с помощью медиан (Me) и межквартильных интервалов. Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Краскела – Уоллиса с последующим попарным сравнением групп с использованием U-критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. **Результаты.** При повышении ИМТ увеличивается содержание дигомо- γ -линоленовой ($Me_1 = 15,17$, $Me_2 = 18,22$, $Me_3 = 22,63$, $p_{1-2} = 0,036$; $p_{1-3} < 0,001$), γ -линоленовой ($Me_1 = 2,79$, $Me_2 = 3,51$, $Me_3 = 3,75$, $p_{1-2} = 0,015$; $p_{1-3} < 0,001$) и докозагексаеновой ($Me_1 = 35,10$, $Me_2 = 45,65$, $Me_3 = 43,77$, $p_{1-2} = 0,027$) кислот. Это сопровождается повышением соотношений кислот: дигомо- γ -линоленовой/докозагексаеновой ($Me_1 = 0,434$, $Me_2 = 0,387$, $Me_3 = 0,497$, $p_{1-3} = 0,046$; $p_{2-3} = 0,004$), дигомо- γ -линоленовой/эйкозапентаеновой ($Me_1 = 0,749$, $Me_2 = 0,805$, $Me_3 = 1,05$, $p_{1-3} = 0,002$; $p_{2-3} = 0,018$), γ -линоленовой/эйкозапентаеновой ($Me_1 = 0,149$, $Me_2 = 0,155$, $Me_3 = 0,173$, $p_{1-3} = 0,040$), а также понижением соотношений кислот: арахидоновой/дигомо- γ -линоленовой ($Me_1 = 5,69$, $Me_2 = 5,12$, $Me_3 = 4,06$, $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$), арахидоновой/ γ -линоленовой ($Me_1 = 27,32$, $Me_2 = 26,14$, $Me_3 = 22,82$, $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,014$), линолевой/ γ -линоленовой ($Me_1 = 217,84$, $Me_2 = 197,11$, $Me_3 = 173,76$, $p_{1-3} < 0,001$), линолевой/дигомо- γ -линоленовой ($Me_1 = 42,06$, $Me_2 = 37,72$, $Me_3 = 31,08$, $p_{1-2} = 0,016$; $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,007$), арахидоновой/докозагексаеновой ($Me_1 = 2,46$, $Me_2 = 2,20$, $Me_3 = 2,13$, $p_{1-3} = 0,007$). **Выводы.** Результаты позволяют предположить, что высокие уровни γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот могут быть связаны с развитием ожирения и сопутствующих заболеваний у жителей Арктической зоны России.

Ключевые слова: омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, Арктический регион, ожирение, индекс массы тела

CONCENTRATIONS OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS BY BODY MASS INDEX AMONG ARCTIC RESIDENTS

D. S. Galstyan, F. A. Bichkaeva, N. F. Baranova

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk,
Russian Federation

Aim. To study polyunsaturated fatty acids (PUFA) blood concentrations by body mass index (BMI) among residents of the Arctic. **Methods.** A total of 756 healthy permanent residents of the different parts of the Russian Arctic zone aged 22 to 60 years comprised the sample. By BMI, all participants were divided into 3 groups: 1 - normal weight (BMI 18.5-24.9, $n = 280$), 2 - overweight (BMI 25.0-29.9, $n = 270$), 3 - obesity (BMI ≥ 30 , $n = 238$). Serum concentrations of $\omega 3$ and $\omega 6$ of PUFA were assessed and their ratios were calculated. **Results.** Greater BMI was associated with higher concentrations of dihomo- γ -linolenic ($Me_1 = 15.17$, $Me_2 = 18.22$, $Me_3 = 22.63$, $p_{1-2} = 0.036$, $p_{1-3} < 0.001$), γ -linolenic ($Me_1 = 2.79$, $Me_2 = 3.51$, $Me_3 = 3.75$, $p_{1-2} = 0.015$; $p_{1-3} < 0.001$) and docosahexaenoic ($Me_1 = 35.10$, $Me_2 = 45.65$, $Me_3 = 43.77$, $p_{1-2} = 0.027$) acid. In parallel, an increase in the following ratios were observed: dihomo- γ -linolenic/docosahexaenoic ($Me_1 = 0.434$, $Me_2 = 0.387$, $Me_3 = 0.497$, $p_{1-3} = 0.046$; $p_{2-3} = 0.004$), dihomo- γ -linolenic/eicosapentaenoic ($Me_1 = 0.749$, $Me_2 = 0.805$, $Me_3 = 1.05$, $p_{1-3} = 0.002$; $p_{2-3} = 0.018$), γ -linolenic/eicosapentaenoic ($Me_1 = 0.149$, $Me_2 = 0.155$, $Me_3 = 0.173$, $p_{1-3} = 0.040$). An increase in BMI was associated with a decrease in the following ratios: arachidonic/dihomo- γ -linolenic ($Me_1 = 5.69$, $Me_2 = 5.12$, $Me_3 = 4.06$, $p_{1-3} < 0.001$; $p_{2-3} < 0.001$), arachidonic/ γ -linolenic ($Me_1 = 27.32$, $Me_2 = 26.14$, $Me_3 = 22.82$, $p_{1-3} < 0.001$; $p_{2-3} = 0.014$), linoleic/ γ -linolenic ($Me_1 = 217.84$, $Me_2 = 197.11$, $Me_3 = 173.76$, $p_{1-3} < 0.001$), linoleic/dihomo- γ -linolenic ($Me_1 = 42.06$, $Me_2 = 37.72$, $Me_3 = 31.08$, $p_{1-2} = 0.016$; $p_{1-3} < 0.001$, $p_{2-3} = 0.007$), arachidonic/docosahexaenoic ($Me_1 = 2.46$, $Me_2 = 2.20$, $Me_3 = 2.13$, $p_{1-3} = 0.007$). **Conclusions.** Our results may suggest that higher levels of γ -linolenic and dihomo- γ -linolenic acids are associated with overweight and obesity in Arctic residents and may play a role in the development of obesity.

Key words: omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids, Arctic Region, obesity, BMI

Библиографическая ссылка:

Галстян Д. С., Бичкаева Ф. А., Баранова Н. Ф. Содержание полиненасыщенных жирных кислот в зависимости от индекса массы тела у жителей Арктического региона // Экология человека. 2020. № 9. С. 4–10.

For citing:

Galstyan D. S., Bichkaeva F. A., Baranova N. F. Concentrations of Polyunsaturated Fatty Acids by Body Mass Index among Arctic Residents. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology] 2020, 9, pp. 4–10.

Избыточный вес и ожирение определяются как патологическое или чрезмерное накопление жира, являющееся основными факторами риска развития целого ряда болезней, включая сахарный диабет 2 типа, болезни сердечно-сосудистой системы и др. [4]. Известно, что в развитии ожирения, как и связанных с ним патологий, немаловажную роль играет состав и соотношение употребляемых жирных кислот, а именно увеличение доли насыщенных жирных и уменьшение эссенциальных (незаменимых) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [1]. Существуют два класса ПНЖК — омега-3 ($\omega 3$) и омега-6 ($\omega 6$). Различие между $\omega 6$ и $\omega 3$ жирными кислотами основано на расположении первой двойной связи, считая от метильного конца молекулы жирной кислоты [21]. Полиненасыщенные жирные кислоты участвуют в синтезе тканевых гормонов — эйкозаноидов (простагландинов, простациклинов, тромбоксанов, лейкотриенов), ответственных за воспалительные процессы, иммуногенез, процессы свертывания крови и т. д. При этом функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемые из разных групп ПНЖК, противоположны. Так, образуемые из $\omega 3$ ПНЖК производят вазодилатирующий, антиагрегационный и противовоспалительный эффекты, образуемые из $\omega 6$ — вызывают вазоконстрикцию, активируют процессы агрегации тромбоцитов и воспаления. $\omega 6$ ПНЖК также увеличивают содержание клеточных триглицеридов за счет повышения проницаемости мембран, в то время как $\omega 3$ ПНЖК уменьшают отложение жира в жировых тканях путем подавления липогенных ферментов и увеличения β -окисления [23]. Таким образом, несбалансированное соотношение $\omega 6/\omega 3$ в пользу $\omega 6$ ПНЖК является высокопротромботическим и провоспалительным, что способствует распространности атеросклероза, ожирения и диабета [21]. Это подтверждается предыдущими исследованиями, демонстрирующими повышение риска ожирения и развития метаболически обусловленных заболеваний при увеличении соотношения $\omega 6/\omega 3$ [19, 21, 22].

Заболевания, связанные с нарушением обмена веществ, не обходят стороной и жителей территорий Крайнего Севера. Согласно литературным данным, в 2012 году частота метаболического синдрома среди населения, длительно проживающего в северных условиях, выросла более чем в три раза как у мужчин (с 6,3 до 23 %), так и у женщин (с 9,2 до 32,4 %). Основными причинами были названы гиподинамия и нарушение пищевого поведения [6], а именно постепенное уменьшение потребления традиционных продуктов питания (мясо оленя, северная рыба) и увеличение углеводов, трансжиров [3]. Известно, что помимо влияния неблагоприятных климатических и природных факторов для жителей высоких широт, в особенности для коренных малочисленных народов Севера, характерен специфический «полярный» тип метаболизма, к особенностям которого относятся усиление белково-липидного обмена и минимизация углеводного обмена. Подобный тип обмена веществ

способствует высокой адаптации к экстремальным условиям Севера и предотвращает развитие метаболически обусловленных заболеваний [10]. Однако в настоящее время в результате экономического развития северных регионов возрастает риск развития заболеваний, в основе которых лежат метаболические нарушения. Связано это с тем, что потребление жителями Севера ранее дефицитных для них питательных веществ существенно возрастает из-за их стабильной доступности, а резкое снижение повседневного уровня физической активности ведет к тому, что питание становится избыточным [9].

Исследователи, изучая вышеуказанную проблему, уделяют крайне мало внимания особенностям состава ПНЖК и их соотношений, вместе с тем в литературе имеются определенные представления об особенностях содержания данных кислот. Так, в недавней работе был отмечен дефицит эссенциальных ПНЖК — эйкозатриеновой, арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой у девочек 8–18 лет [12]. В другом исследовании сравнивалось коренное и пришлое население юношеского возраста (16–21 год) Арктического региона, где были отмечены высокие значения ПНЖК у коренных жителей по сравнению с пришлыми [11]. Были выявлены также статистически значимо высокие уровни ПНЖК у жителей Арктического региона по сравнению с лицами, проживающими в более южных регионах [17]. Тем не менее, в литературе очень мало данных относительно уровней ПНЖК при ожирении у жителей высоких широт. В связи с этим целью нашего исследования явилось определение содержания ПНЖК у жителей Арктического региона в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Мы полагаем, что измерение уровней ПНЖК в сыворотке может быть полезно для оценки метаболических нарушений и определения подходящей диеты для жителей высоких широт, в частности северо-западной части Арктического региона России.

Методы

Для достижения цели исследования использовался материал 18 экспедиций 2009–2018 годов в Ненецкий автономный округ (п. Нельмин-Нос, п. Несь), Мезенский район Архангельской области (п. Совполье, п. Соянское, п. Долгощелье) и Ямало-Ненецкий автономный округ (г. Надым, с. Ныда, с. Нори, с. Сеяха, п. Тазовский, с. Гыда, с. Газ-Сале, с. Антипаюта, п. Толька, п. Красносельку). Всего было обследовано 756 человек. Критерий включения: 756 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 22 до 60 лет, постоянно проживающих на указанных территориях. Все обследуемые прошли анкетирование, включающие вопросы о возрасте, росте, весе, уровне артериального давления, вредных привычках (курение, алкоголь), фактическом питании, а также физикальный осмотр врачом, на основании заключения которого делался вывод о состоянии их здоровья. Из эксперимента были исключены лица, состоявшие на диспансерном учете у эндокринолога,

имеющие в анамнезе болезни сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет. Забор крови осуществлялся натошак из локтевой вены (с 8:00 до 10:00 часов) в вакутайнеры «BecktonDickinsonBP». В зависимости от значений ИМТ все обследуемые были поделены на три группы: 1-я группа (контрольная) — с нормальной массой тела (ИМТ 18–25) — 270 человек, 2-я группа — с избыточной массой тела (ИМТ 25–30) — 254 человека, 3-я группа — с ожирением (ИМТ > 30) — 232 человека.

Исследование было одобрено этическим комитетом и выполнялось в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 года с изменениями и дополнениями 2013 года. Все обследованные подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании, одобренное Комиссией по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций ФИЦКИА РАН.

В сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки крови и последующим получением

метильных эфиров жирных кислот [2] определяли уровни $\omega 3$ ПНЖК: альфа-линоленовой (C18:3n3), эйкозапентаеновой (C20:5n3), докозагексаеновой (C22:6n3) и $\omega 6$ ПНЖК: линолевой (C18:2n6c), γ -линоленовой (C18:3n6), арахидоновой (C20:4n6), дигомо- γ -линоленовой (C20:3n6). Анализ метильных производных жирных кислот проводили на газовом хроматографе Agilent 7890A (пламенно-ионизационный детектор, капиллярная колонка «Agilent DB-23» 60*0.25*0.15) в режиме программирования температуры и скорости газа носителя азота. Идентификацию ПНЖК осуществляли с использованием стандартов «Supelco 37 FAMEC₄-C₂₄» (USA) и GLS-569B (Nu-Chem-Prep., INC, USA). Для отображения дисбаланса в эйкозаноидном цикле был проведен расчет величины соотношений ПНЖК: $\Sigma \omega 6 / \Sigma \omega 3$, арахидоновой и докозагексаеновой (C20:4n6/C22:6n3), арахидоновой и эйкозапентаеновой (C20:4n6/C20:5n3), линолевой и альфа-линоленовой (C18:2n6c/C18:3n3), дигомо- γ -линоленовой и эйкозапентаеновой (C20:3n6/C20:5n3), дигомо- γ -линоленовой и докозагексаеновой (C20:3n6/C22:6n3), γ -линоленовой и эйкозапентаено-

Таблица 1

Содержание полиненасыщенных жирных кислот у жителей Арктического региона в зависимости от индекса массы тела

Жирные кислоты	Группа						p
	1 (18–25)		2 (25–30)		3 (> 30)		
	n	Me (25; 75)	n	Me (25; 75)	n	Me (25; 75)	
Омега-6 (ω6)							
Σ ω6	270	749,60 (586,79; 1032,61)	254	805,66 (602,20; 1026,5)	232	844,68 (582,58; 1051,9)	H3
C18:2n6c	270	645,02 (486; 854,95)	254	678,26 (520,22; 856,33)	232	706,11 (513,42; 881,41)	H3
C18:3n6	270	2,79 (1,62; 4,38)	253	3,51 (1,76; 5,22)	232	3,75 (2,22; 6,12)	<0,001
C20:3n6	270	15,17 (7,99; 23,98)	254	18,22 (9,44; 30,58)	232	22,63 (12,24; 35,50)	<0,001
C20:4n6	269	84,27 (49,06; 128,68)	252	98,96 (58,07; 140,93)	232	90,76 (54,35; 140,48)	H3
Омега-3 (ω 3)							
Σ ω3	270	72,39 (37,08; 139,73)	254	90,01 (43,81; 146,20)	232	91,61 (38,34; 161,79)	H3
C18:3n3	269	5,00 (3,38; 7,53)	254	5,37 (3,59; 7,60)	231	5,73 (3,77; 8,57)	H3
C20:5n3	269	18,62 (8,35; 35,31)	254	21,19 (10,72; 41,72)	232	19,49 (8,95; 40,83)	H3
C22:6n3	270	35,10 (16,86; 65,36)	254	45,65 (20,89; 78,10)	231	43,77 (17,33; 85,12)	0,015
Соотношения							
Σ ω6/Σ ω3	270	10,16 (6,77; 17,23)	254	9,21 (6,24; 15,18)	232	9,01 (6,07; 16,93)	H3
C20:4n6/C22:6n3	269	2,46 (1,73; 3,41)	252	2,20 (1,60; 320)	231	2,13 (1,42; 2,95)	0,009
C20:4n6/C20:5n3	268	4,28 (2,26; 7,98)	252	4,03 (2,38; 7,95)	232	4,41 (2,49; 7,84)	H3
C20:3n6/C22:6n3	270	0,434 (0,266; 0,701)	254	0,387 (0,267; 0,682)	231	0,497 (0,318; 0,845)	0,004
C20:3n6/C20:5n3	269	0,749 (0,345; 1,71)	254	0,805 (0,411; 1,748)	232	1,05 (0,536; 2,07)	0,001
C18:3n6/C22:6n3	270	0,079 (0,035; 0,179)	253	0,078 (0,040; 0,156)	231	0,084 (0,044; 0,197)	H3
C18:3n6/C20:5n3	269	0,149 (0,058; 0,345)	253	0,155 (0,073; 0,340)	232	0,173 (0,083; 0,503)	0,041
C182n6c/C183n3	269	126,36 (95,16; 182,89)	254	128,25 (94,12; 177,68)	321	124,48 (92,64; 166,88)	H3
C22:6n3/C20:5n3	269	2,91 (1,59; 8,55)	254	3,06 (1,63; 6,62)	231	3,40 (1,97; 8,03)	H3
C18:3n3/C22:6n3	269	0,143 (0,090; 0,261)	254	0,126 (0,079; 0,192)	230	0,132 (0,080; 0,220)	H3
C18:3n3/C20:5n3	268	0,273 (0,162; 0,514)	254	0,245 (0,146; 0,489)	231	0,283 (0,153; 0,559)	H3
C18:2n6c/C20:4n6	269	8,20 (5,87; 11,49)	252	7,15 (5,44; 10,17)	232	7,75 (6,06; 11,33)	0,027
C182n6c/C183n6	270	217,84 (155,86; 360,38)	253	197,11 (134,40; 318,27)	232	173,76 (121,63; 263,52)	<0,001
C182n6c/C203n6	270	42,06 (31,08; 68,58)	254	37,72 (25,62; 54,51)	232	31,08 (23,04; 51,07)	<0,001
C20:4n6/C20:3n6	269	5,69 (3,88; 8,21)	252	5,12 (3,64; 8,03)	232	4,06 (3,17; 5,49)	<0,001
C20:4n6/C18:3n6	269	27,32 (16,34; 49,12)	251	26,14 (15,88; 45,62)	232	22,82 (14,54; 34,06)	0,001

Примечание. n — число испытуемых в группе, p — статистическая значимость с использованием критерия Краскела — Уоллиса (p < 0,05), H3 — статистически незначимые результаты.

вой (C18:3n6/C20:5n3), γ -линоленовой и докозагексаеновой (C18:3n6/C22:6n3). Соотношения ПНЖК: линолевой и арахидоновой (C18:2n6c/C20:4n6), линолевой и γ -линоленовой (C18:2n6c/C18:3n6), линолевой и дигомо- γ -линоленовой (C18:2n6c/C20:3n6), арахидоновой и дигомо- γ -линоленовой (C20:4n6/C20:3n6), арахидоновой к γ -линоленовой (C20:4n6/C18:3n6), докозагексаеновой и эйкозапентаеновой (C22:6n3/C20:5n3), альфа-линоленовой и докозагексаеновой (C18:3n3/C22:6n3), альфа-линоленовой и эйкозапентаеновой (C18:3n3/C20:5n3) отражали активность ферментов, участвующих в биосинтезе жирных кислот.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 22.0 [8]. Поскольку для большинства показателей не наблюдалось нормального распределения значений, для статистического анализа были использованы непараметрические методы. Данные описаны медианой, а также 25-м и 75-м перцентилями. Данные анализировали с помощью критерия Краскела — Уоллиса с последующим попарным сравнением групп с использованием U-критерия Манна — Уитни. Поскольку сравнение более двух групп увеличивает риск ошибки типа I, то есть ошибочно сделать вывод о наличии различий, пороговые уровни значимости были скорректированы для множественных сравнений с помощью поправки Бонферрони посредством умножения достигнутого уровня значимости на количество сравнений и сравнения его с критическим (0,05). Медианное значение возраста было 41 год в 1-й группе, 44 года — во 2-й, 46 лет — в 3-й. Медианное значение ИМТ 22,77 — в 1-й группе, 27,47 — во 2-й, 32,89 — в 3-й.

Результаты

В независимости от ИМТ медианные значения всех жирных кислот находились в пределах физиологической нормы.

При анализе результатов мы обнаружили, что минимальные уровни всех жирных кислот, рассматриваемых в нашем исследовании, были у испытуемых с нормальной массой тела (табл. 1). При этом $\Sigma\omega 3$ также, как и $\Sigma\omega 6$, не продемонстрировали статистически значимых различий у лиц с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с представителями контрольной группы. Анализ индивидуальных ПНЖК показал, что с увеличением ИМТ изменяются уровни докозагексаеновой ($p = 0,015$), γ -линоленовой ($p < 0,001$), дигомо- γ -линоленовой ($p < 0,001$) кислот (см. табл. 1). Анализ соотношения $\Sigma\omega 6/\Sigma\omega 3$ не выявил статистически значимых изменений при повышении ИМТ. Однако различия проявились при анализе следующих коэффициентов: C20:4n6/C22:6n3 ($p = 0,009$), C20:3n6/C22:6n3 ($p = 0,004$), C20:3n6/C20:5n3 ($p = 0,001$), C18:3n6/C20:5n3 ($p = 0,041$), C18:2n6c/C20:4n6 ($p = 0,027$), C18:2n6c/C18:3n6 ($p < 0,001$), C18:2n6c/C20:3n6 ($p < 0,001$), C20:4n6/C20:3n6 ($p < 0,001$), C20:4n6/C18:3n6 ($p = 0,001$).

Далее выявляли различия в содержании ПНЖК между тремя группами с помощью U-критерия Манна — Уитни с поправкой Бонферрони (табл. 2). Было обнаружено, что у лиц с избыточной массой тела более высокие значения $\omega 3$ докозагексаеновой ($p = 0,027$), $\omega 6$ γ -линоленовой ($p = 0,015$), дигомо- γ -линоленовой кислот ($p = 0,036$) по сравнению с представителями контрольной группы. У лиц с ожирением содержания $\omega 6$ γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот были выше, чем в контрольной группе на уровне значимости $p < 0,001$. Докозагексаеновая кислота, напротив, не продемонстрировала статистически значимых различий в содержании у лиц с ожирением и представителей контрольной группы, а также лиц с избыточной массой тела.

Таблица 2

Попарное сравнение групп с использованием U-критерия Манна — Уитни с поправкой по Бонферрони

Жирные кислоты	P		
	1 (18–25) – 2 (25–30) группы	1 (18–25) – 3 (>30) группы	2 (25–30) – 3 (>30) группы
C18:3n6	0,015	<0,001	НЗ
C20:3n6	0,036	<0,001	НЗ
C22:6n3	0,027	НЗ	НЗ
C20:4n6/C22:6n3	НЗ	0,007	НЗ
C20:3n6/C22:6n3	НЗ	0,046	0,004
C20:3n6/C20:5n3	НЗ	0,002	0,018
C18:3n6/C20:5n3	НЗ	0,040	НЗ
C18:2n6c/C20:4n6	НЗ	НЗ	НЗ
C18:2n6c/C18:3n6	НЗ	<0,001	НЗ
C18:2n6c/C20:3n6	0,016	<0,001	0,007
C20:4n6/C20:3n6	НЗ	<0,001	<0,001
C20:4n6/C18:3n6	НЗ	=0,001	0,014

Примечание. p — статистическая значимость с использованием U-критерия Манна — Уитни с последующим применением поправки Бонферрони ($p < 0,05$), НЗ — статистически незначимые результаты.

Лица с избыточной массой тела имели статистически значимые низкие значения соотношения C18:2n6c/C20:3n6 ($p = 0,016$) по сравнению с лицами контрольной группы. 3-я группа характеризовалась статистически значимыми высокими значениями соотношений кислот C20:3n6/C22:6n3 ($p = 0,046$), C20:3n6/C20:5n3 ($p = 0,002$), C18:3n6/C20:5n3 ($p = 0,040$), а соотношения C20:4n6/C22:6n3 ($p = 0,007$), C18:2n6c/C18:3n6 ($p < 0,001$), C18:2n6c/C20:3n6 ($p < 0,001$), C20:4n6/C20:3n6 ($p < 0,001$), C20:4n6/C18:3n6 ($p = 0,001$), наоборот, были выше в контрольной группе. В группе с ожирением

по сравнению со 2-й группой отмечались высокие значения $C20:3n6/C22:6n3$ ($p = 0,004$), $C20:3n6/C20:5n3$ ($p = 0,018$) и низкие $C18:2n6c/C20:3n6$ ($p = 0,007$), $C20:4n6/C20:3n6$ ($p < 0,001$), $C20:4n6/C18:3n6$ ($p = 0,014$).

Обсуждение результатов

В результате исследования мы не обнаружили статистически значимых различий в $\Sigma \omega 3$ и $\Sigma \omega 6$ при повышении ИМТ, также, как и в соотношении $\Sigma \omega 6/\Sigma \omega 3$. Однако для более корректного отражения особенностей содержания $\omega-3$ и $\omega-6$ ПНЖК необходимо рассмотреть изучаемые жирные кислоты по отдельности. Так, статистически значимо высокие значения докозагексаеновой кислоты отмечались у лиц с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с нормой. При повышении массы тела происходило снижение коэффициента $C20:4n6/C22:6n3$, что могло указывать на повышение синтеза противовоспалительных эйкозаноидов, улучшение текучести фосфолипидной жидкокристаллической структуры мембран клеток и косвенно свидетельствовать о незначительном снижении риска развития метаболически обусловленных осложнений у лиц с высокой массой тела Арктического региона. Однако соотношения $C20:3n6/C20:5n3$, $C20:3n6/C22:6n3$, наоборот, были повышены при ожирении и избыточной массе тела. Как показывают недавние исследования, уровень дигомо- γ -линоленовой кислоты имел самую сильную связь с ожирением [22], а также заболеваемостью сахарным диабетом 2 типа [16, 22]. Кроме того, высокий уровень дигомо- γ -линоленовой кислоты и низкая активность Δ^5 -десатуразы, участвующей в образовании арахидоновой кислоты, были связаны со стеатозом печени [13]. Помимо этого мы наблюдали увеличения величины коэффициента $C18:3n6/C20:5n3$. Одной из причин выявленных нами изменений жирных кислот в крови северян с повышением массы тела могут быть, с одной стороны, поступление данных нутриентов с пищей, с другой, — особенности биосинтеза ПНЖК в их организме. Известно, что синтез $\omega 3$ начинается с альфа-линоленовой кислоты, которая после череды биохимических реакций при воздействии таких ферментов, как Δ^5 , Δ^6 -десатураз, элонгаз-5, преобразуется в эйкозапентаеновую кислоту. Эйкозапентаеновая кислота в свою очередь может подвергнуться воздействию фермента элонгазы-2 с образованием докозапентаеновой кислоты, которая после повторного воздействия Δ^6 -десатуразы преобразуется в докозагексаеновую кислоту [14]. Важно отметить, что одни и те же ферменты активны в метаболизме семейства жирных кислот $\omega 6$. Потребление $\omega 6$ ПНЖК происходит в основном из линолевой кислоты, которой богаты растительные масла. Линолевая кислота метаболизируется в γ -линоленовую с помощью Δ^6 -десатуразы, а затем постепенно удлиняется до дигомо- γ -линоленовой кислоты [20, 22]. Дигомо- γ -линоленовая кислота далее преобразуется в арахидоновую, которая также

способствует увеличению жира в организме с помощью механизмов адипогенеза, поддержанию гомеостаза липидов [23]. Кроме того, простагландин $E2$, полученный из арахидоновой кислоты, и лейкотриен $B4$ обладают провоспалительными свойствами [22]. В нашем исследовании уровень арахидоновой кислоты не демонстрирует статистически значимых изменений у лиц с нормальной массой тела по сравнению с лицами с ожирением и представителями 2-й группы, у которых ее содержание было наивысшим. Возможно, это является следствием того, что при ожирении понижена активность Δ^5 -десатуразы, под действием которой данная кислота образуется из дигомо- γ -линоленовой кислоты [24]. Выявленные статистически значимые понижения $C20:4n6/C20:3n6$ и $C20:4n6/C18:3n6$ могут указывать на данную особенность в биосинтезе ПНЖК. Также необходимо учитывать, что в условиях Крайнего Севера повышен показатель глюкокортикоидов, таких как кортизол [7], который может препятствовать высвобождению арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран путем торможения активности фосфолипазы $A2$ [5, 18]. Немаловажным является и то, что понижение соотношения $C20:4n6/C20:3n6$ может приводить к ингибированию синтеза провоспалительных эйкозаноидов (простагландин 2-й серии, лейкотриены 4-й) в пользу противовоспалительных, синтезируемых от дигомо- γ -линоленовой кислоты (простагландины 1-й серии) [15]. В исследованиях также было показано, что активность Δ^6 -десатураз, фермента, необходимого для синтеза докозагексаеновой кислоты, повышается при увеличении ИМТ [24], что является косвенным объяснением увеличения уровня данной кислоты относительно арахидоновой. Повышение активности Δ^6 -десатуразы также могло повлиять на соотношения $C18:2n6c/C20:3n6$ и $C18:2n6c/C18:3n6$, которые понижались с увеличением ИМТ.

На примере практически здоровых жителей арктической территории мы показали, что ожирение сопровождается повышением уровней как $\omega 3$ докозагексаеновой, так и $\omega 6$ γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот. По результатам нашего исследования, а также анализа литературных данных можно сделать вывод, что высокие уровни γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот, вероятнее всего, способствуют развитию ожирения и сопутствующих заболеваний у северян, однако считаем необходимым дальнейшее изучение данного вопроса. Более высокие уровни $\omega 3$ докозагексаеной кислоты при ожирении являются благоприятными в условиях Севера — с их помощью могут быть минимизированы осложнения от метаболически обусловленных заболеваний. Что немаловажно, нам также удалось выявить отличительные особенности ожирения и состояния избыточной массы тела, а именно, более высокое при ожирении содержание $\omega 6$ γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот и их соотношений: с арахидоновой, докозагексаеновой и эйкозапентаеновой.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР центра «Изучение адаптивных возрастных эндокринно-метаболических перестроек у жителей арктических территорий» № государственной регистрации АААА-А15-115122810187-7

Авторство

Галстян Д. С. внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; Бичкаева Ф. А. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретацию данных; Баранова Н. Ф. занималась получением и обработкой полученных данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Бичкаева Фатима Артёмовна — ORCID 0000-0003-2970-4469; SPIN 3562-3921

Баранова Нина Федотовна — ORCID 0000-0002-7527-8088; SPIN 4542-099

Список литературы / References

1. Бичкаев А. А., Бичкаева Ф. А., Волкова Н. И., Третьякова Т. В., Власова О. С., Нестерова Е. В., Шенгоф Б. А., Баранова Н. Ф. Соотношение в крови насыщенных жирных кислот и метаболитов углеводного обмена у 22–35-летних жителей Арктики // Журнал медико-биологических исследований. 2017. Т. 5, № 2. С. 44–45.

Bichkaev A. A., Bichkaeva F. A., Volkova N. I., Tretyakova T. V., Vlasova O. S., Nesterova E. V., Shengof B. A., Baranova N. F. The ratio of saturated fatty acids and metabolites of carbohydrate metabolism in the blood in 22-35-year-old residents of the Arctic. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of medical and biological research]. 2017, 5 (2), pp. 44-45. [In Russian]

2. Бичкаева Ф. А., Баранова Н. Ф., Власова О. С., Третьякова Т. В., Нестерова Е. В., Шенгоф Б. А., Бичкаев А. А., Волкова Н. И. Методика измерений массовой концентрации метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) в сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии // Патент. Свид. об аттестации методики измерений № 88-16365-004-75 RA. RU.31065-2019 от 21 февраля 2019 г. ФР.1.31.2019.33472. URL: <http://docs.cntd.ru/document/437227508> (дата обращения: 09.10.19).

Bichkaeva F. A., Baranova N. F., Vlasova O. S., Tretyakova T. V., Nesterova E. V., Shengof B. A., Bichkaev A. A., Volkova N. I. *Metodika izmerenii massovoi kontsentratsii metilovykh efirov zhirnykh kislot (MEZhK) v syvorotke krovi metodom gazozhidkostnoi khromatografii* [Methods for measuring the mass concentration of fatty acid methyl esters (FAME) in blood serum by gas-liquid chromatography]. Patent. No. 88-16365-004-75 RA. RU.31065-2019 dated February 21, 2019 FR.1.31.2019.33472. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/437227508> (accessed: 09.10.19).

3. Влощинский П. Е. Состояние липидного обмена у коренных жителей севера как один из показателей пищевого статуса // Техника и технология пищевых производств. 2011. № 3. С. 13–16.

Vloshchinskii P. E. The state of lipid metabolism in native population of the North as indication of their nutritional status. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv* [Food processing: techniques and technology]. 2011, 3, pp. 13-16. [In Russian]

4. Всемирная организация здравоохранения: URL: <https://www.who.int/topics/obesity/ru/> (дата обращения: 07.10.2019).

Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya [World Health Organization]. Available at: <https://www.who.int/topics/obesity/ru/> (accessed: 07.10.2019).

5. Добродеева Л. К., Бичкаева Ф. А., Туписова Е. В., Поскотинова Л. В., Губкина З. Д. Экологическая зависимость физиологических функций человека. Архангельск: Изд-во Архангельского государственного технического университета, 2006. 299 с.

Dobrodeeva L. K., Bichkaeva F. A., Tipisova E. V., Poskotinova L. V., Gubkina Z. D. *Ekologicheskaya zavisimost' fiziologicheskikh funktsii cheloveka* [Ecological dependence of human physiological functions]. Arkhangelsk, 2006, 298 p

6. Корнеева Е. В., Трекина Н. Е., Мамина А. А. Влияние пищевого поведения и физической активности на развитие метаболического синдрома у молодого трудоспособного населения, длительно проживающего в условиях Крайнего Севера // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015. Т. 14, № 1. С. 41–46.

Korneeva E. V., Trekina N. E., Mamina A. A. The influence of food related behavior and physical activity on the development of metabolic syndrome in young economically active population living in the far North areas. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2015, 14 (1), pp. 41-46. [In Russian]

7. Нагорнев С. Н., Бобровницкий И. П., Юдин С. М., Худов В. В., Яковлев М. Ю. Влияние климатогеографических факторов Арктики на здоровье человека: метаболические и патофизиологические аспекты // Russian journal of rehabilitation medicine. 2019. № 2. С. 4–30.

Nagornev S. N., Bobrovnikskii I. P., Yudin S. M., Khudov V. V., Yakovlev M. Yu. Influence of climatic and geographical factors of the Arctic on human health: metabolic and pathophysiological aspects. *Russian journal of rehabilitation medicine*. 2019, 2, pp. 4-30. [In Russian]

8. Наследов А. Д. SPSS 15.0. Профессиональный статистический анализ данных. СПб., 2008. С. 96–166.

Nasledov A. D. *SPSS 15.0 Professional'nyi statisticheskii analiz dannykh* [Professional statistical data analysis]. Saint-Petersburg, 2008, pp. 96-166.

9. Попова М. А., Палюшкевич А. С., Граудина В. Е. Формирование метаболических нарушений коренных малочисленных народов севера финно-угорской группы в условиях урбанизации // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 132.

Popova M. A., Palyushkevich A. S., Graudina V. E. Formation of metabolic disorders of the indigenous peoples of the north of the Finno-Ugorsky group in the conditions of urbanization. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2017, 5, pp. 132. [In Russian]

10. Севостьянова Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор) // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12, № 1. С. 93–100.

Sevost'yanova E. V. Some features of human lipid and carbohydrate metabolism in the North. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian medicine]. 2013, 12 (1), pp. 93-100. [In Russian]

11. Третьякова Т. В., Власова О. С., Баранова Н. Ф. Сравнительный анализ параметров липидного и углеводного обмена у коренного и некоренного юношеского населения арктического региона // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, № 2. С. 229–238.

Tret'yakova T. V., Vlasova O. S., Baranova N. F. Comparative analysis of parameters of lipid and carbohydrate metabolism in aboriginal and non-aboriginal young people in the Arctic region. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki* [Journal of Ural medical academic science]. 2018, 15 (2), pp. 229-238. [In Russian]

12. Третьякова Т. В., Власова О. С., Волкова Н. И., Баранова Н. Ф. Особенности фракций сывороточного холестерина и ω -3, ω -6 полиненасыщенных жирных кислот у девочек северо-восточного региона в зависимости от стадии полового развития // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 2. С. 159–162.

Tret'yakova T. V., Vlasova O. S., Volkova N. I., Baranova N. F. Ratio of fractions of serum cholesterol and ω -3, ω -6 polyunsaturated fatty acids depending on the stage of puberty in girls living in the northeast region. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki* [Journal of Ural medical academic science]. 2014, 2, pp. 159-162. [In Russian]

13. Akter S., Kurotani K., Sato M., Hayashi T., Kuwahara K., Matsushita Y., Nakagawa T., Konishi M., Honda T., Yamamoto S., Hayashi T., Noda M., Mizoue T. High serum phospholipid dihomo- γ -linoleic acid concentration and low Δ 5-desaturase activity are associated with increased risk of type 2 diabetes among Japanese adults in the Hitachi Health Study. *J. Nutr.* 2017, 147 (8), pp. 1558-1566.

14. Calder P. C. Docosahexaenoic Acid. *Ann. Nutr. Metab.* 2016, 69, pp. 7-21.

15. Fan Yang-Yi, Chapkin Robert S. Importance of Dietary γ -Linolenic Acid in Human Health and Nutrition. *The Journal of Nutrition.* 1998, 128 (9), pp. 1411-1414.

16. Forouhi N. G., Imamura F., Sharp S. J., et al. Association of plasma phospholipid n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids with type 2 diabetes: The EPIC-InterAct Case-Cohort Study. *PLoS Med.* 2016, 13 (7), pp. 1-17.

17. Galstyan D. S., Bichkaeva F. A., Vlasova O. S., Volkova N. I., Nesterova E. V., Bichkaev A. A., Shengof B. A., Baranova N. F., Tret'yakova T. V. *Features content of essential omega 3 polyunsaturated fatty acids and glucose level in the inhabitants of the Arctic region of mature age.* IOP Conference. Series: Earth and Environmental Science; International Conference on Arctic Biomonitoring.

Arkhangelsk, 26-27 November 2018. 2019, 263 (1), P. 01204516.

18. Hewagalamulage S. D., Lee T. K., Clarke I. J., Henry B. A. Stress, cortisol, and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. *Domest. Anim Endocrinol.* 2016, 56, p. S112-20.

19. Lund A. Q., Hasselbalch A. L., Gamborg M. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Body Fat and Inflammation. *Obes. Facts.* 2013, 6, pp. 369-379.

20. Perng W., Villamor E., Mora-Plazas M., Marin C. and Baylin A. Alpha-linolenic acid (ALA) is inversely related to development of adiposity in school-age children. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2015, 69 (2), pp. 167-172.

21. Simopoulos A. P. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients.* 2016, 8 (3), p. 128.

22. Tsurutani Y., Inoue K., Sugisawa C., Saito J., Omura M., Nishikawa T. Increased Serum Dihomo- γ -linolenic Acid Levels Are Associated with Obesity, Body Fat Accumulation, and Insulin Resistance in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Intern. Med.* 2018, 57 (20), pp. 2929-2935.

23. Wang L., Manson J. E., Rautiainen S., Gaziano J. M., Buring J. E., Tsai M. Y., Sesso H. D. A prospective study of erythrocyte polyunsaturated fatty acid, weight gain, and risk of becoming overweight or obese in middle-aged and older women. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2016, 55 (2), pp. 687-697.

24. Warensjo E., Rosell M., Hellenius M. L., Vessby B., De Faire U., Risérus U. Associations between estimated fatty acid desaturase activities in serum lipids and adipose tissue in humans: links to obesity and insulin resistance. *Lipids Health Dis.* 2009, 8, p. 37.

Контактная информация:

Бичкаева Фатима Артёмовна — доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией биологической и неорганической химии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаврёрова Уральского отделения Российской академии наук»

Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249
E-mail: fatima@iciarctic.ru