

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Соловьева Н.В.¹, Лейхтер С.Н.¹, Соловьева В.А.², Бичкаева Ф.А.³, Ишеков Н.С.¹, Карякина О.Е.², Соловьев А.Г.¹

АЛКОГОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

¹ ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава РФ, 163000, Архангельск, Россия;

² ФГАУ ВО Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, 163000, Архангельск, Россия;

³ ФГБНУ Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики УрО РАН, 163000, Архангельск, Россия

На фоне хронической алкогольной интоксикации и развития синдрома зависимости от алкоголя (СЗА) отмечаются своеобразные изменения липидного обмена: высокое содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), но низкое – липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), что создает картину мнимого благополучия. Выявленные диссоциации стимулируют поиск новых диагностических подходов, с помощью которых можно выявить скрытые алкоголь-ассоциированные изменения липидного обмена и влиять на механизмы развития патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) на разных этапах. Цель исследования – выявление алкоголь-ассоциированных особенностей липидного обмена у лиц с СЗА и обоснование алгоритма обнаружения совокупности маркеров его нарушения. Обследованы 208 мужчин: 96 человек – с СЗА второй стадии; 112 – практически здоровых лиц. Содержание общего холестерина, ТГ, ЛПВП определялось ферментативным колориметрическим методом, ЛПНП – турбидиметрическим методом, концентрации аполипопротеинов (апо-А и апо-В) – иммуно-турбидиметрическим методом, жирных кислот – методом газожидкостной хроматографии. Выявлено низкое содержание антиатерогенных фракций апо-А – на 26,96%, высокое – атерогенных апо-В – на 26,7% и повышение коэффициента апо-В/апо-А – на 23,4%. Отмечено низкое содержание ω -6 линолевой – на 25,57% ($p=0,01$), арахидоновой – на 54,29% ($p=0,001$); ω -3 α -линоленовой – на 37,17% ($p=0,025$), докозагексаеновой – на 63,67% ($p=0,001$) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Алкоголь-ассоциированные нарушения липидного обмена могут быть подтверждены обнаружением совокупности скрытых клинико-биологических маркеров, включающих дислипидемию с увеличением содержания ЛПВП, уменьшением ТГ, ЛПНП, изменением содержания аполипопротеинов: низкого – апо-А, высокого – апо-В и соотношения апо-В/апо-А, а также низкого содержания ω -3 докозагексаеновой и ω -6 арахидоновой ПНЖК.

Ключевые слова: синдром зависимости от алкоголя; липидный обмен; аполипопротеины; жирные кислоты; клинико-биологические маркеры.

Для цитирования: Соловьева Н.В., Лейхтер С.Н., Соловьева В.А., Бичкаева Ф.А., Ишеков Н.С., Карякина О.Е., Соловьев А.Г. Алкоголь-ассоциированные нарушения липидного обмена. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (12): 705-709. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-12-705-709>

Для корреспонденции: Соловьева Наталья Владиславовна, д-р мед. наук, доц., зав. каф. патологической физиологии; e-mail: patophiz@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 12.07.2022

Принята к печати 25.08.2022

Опубликовано 00.12.2022

Solovieva N.V.¹, Leichter S.N.¹, Solovyeva V.A.², Bichkaeva F.A.³, Ischekov N.S.¹, Karyakina O.E.², Soloviev A.G.¹

ALCOHOL-ASSOCIATED LIPID METABOLISM DISORDERS

¹FSBEI HE Northern State Medical University, 163000, Arkhangelsk, Russia;

²FSBEI HE Northern(Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, 163000 Arkhangelsk, Russia;

³FSBIS Federal Research Center for Integrated Arctic Research named after N.P.Laverov, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, 163000, Arkhangelsk, Russia

Against the chronic alcohol intoxication background and the alcohol dependence syndrome (ADS) development, peculiar changes in lipid metabolism are noted: high-density lipoproteins (HDL) high content, but low – low-density lipoproteins (LDL) and triglycerides (TG), which creates a picture of imaginary well-being.

The revealed dissociations stimulate the search for new diagnostic approaches, with the help of which it is possible to identify hidden alcohol-associated changes in lipid metabolism and influence the mechanisms of cardiovascular system (CVS) pathology development at different stages. The study aim is to identify alcohol-associated lipid metabolism features in individuals with ADS and substantiate the algorithm for detecting a set of its violation markers. 208 men were examined: 96 people – with ADS second stage; 112 people – practically healthy individuals. The total cholesterol content, TG, HDL was determined by enzymatic colorimetric method, LDL – by turbidimetric method, apolipoproteins (apo-A and apo-B) concentrations – by immuno-turbidimetric method, fatty acids – by gas-liquid chromatography. A low anti-atherogenic Apo-A fractions content was revealed by 26.96%, a high atherogenic Apo-B content by 26.7% and an increase in the Apo-B/Apo-A coefficient by 23.4%. There was a low content of ω -6 linoleic – by 25.57% ($p=0.01$), arachidonic – by 54.29% ($p=0.001$); ω -3 α -linolenic – by 37.17% ($p=0.025$), docosahexaenoic – by 63.67% ($p=0.001$) polyunsaturated fatty acids (PUFA). Alcohol-associated lipid metabolism disorders can be confirmed by the hidden clinical and biological markers set detection, including dyslipidemia with an increase in HDL, decrease in TG, LDL, change in the apolipoproteins content: low – Apo-A, high – Apo-B and the ratio of Apo-B / Apo-A, as well as a low ω -3 docosahexaenoic and ω -6 arachidonic PUFA content.

Key words: alcohol dependence syndrome; lipid metabolism; apolipoproteins; fatty acids; clinical and biological markers.

For citation: Solovieva N.V., Leichter S.N., Solovyeva V.A., Bichkaeva F.A., Ischekov N.S., Karyakina O.E., Soloviev A.G. Alcohol-associated lipid metabolism disorders. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (12): 705-709 (in Russ.) DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-12-705-709>

For correspondence: Solovieva N.V., D.Med.Sci., Ass. Professor, Head, Department of Pathological Physiology; e-mail: patophysiz@yandex.ru

Information about authors:

Solovieva N.V., <https://orcid.org/0000-0002-0664-4224>;
Leihter S.N., <https://orcid.org/0000-0002-0538-6753>
Solovyeva V.A., <https://orcid.org/0000-0002-2954-8040>;
Bichkaeva F.A., <https://orcid.org/0000-0001-8507-1489>;
Ischekov N.S., <https://orcid.org/0000-0002-1537-035X>;
Karyakina O.E., <https://orcid.org/0000-0003-0781-0164>;
Soloviev A.G., <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 12.07.2022

Accepted 25.08.2022

Published 00.12.2022

Введение. Одной из причин высокого уровня смертности населения России является злоупотребление алкоголем, ассоциированное с коморбидной патологией, связанной с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), основой которых является атеросклероз [1,2]. Нарушение обмена липидов, липопротеинов, жирных кислот (ЖК), а также системное воспаление и окислительный стресс считаются основными факторами, ведущими к развитию атеросклероза [3,4]. При патологии ССС, как правило, имеет место атерогенная дислипидемия, выражающаяся в повышении содержания общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП), но снижении липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)[5]. На фоне хронической алкоголизации и развития синдрома зависимости от алкоголя (СЗА) отмечаются своеобразные изменения липидного обмена: высокое содержание ЛПВП, но низкое – ЛПНП и ТГ, что создает картину мнимого благополучия состояния ССС [6,7]. Выявленные диссоциации стимулируют поиск новых диагностических подходов для выявления скрытых алкоголь-ассоциированных изменений липидного обмена и влияния на механизмы развития патологии ССС [8,9]. Более специфичным и чувствительным тестом оценки липидного спектра является определение состава аполипопротеинов, представляющим перспективную альтернативу существующим методам выявления дислипидемии [10]. В последнее время изучается роль насыщенных (НЖК) и ненасыщенных (ННЖК) ЖК в развитии атеросклероза, уделяется внимание отношению ω -6/ ω -3 ПНЖК: чем ниже этот коэффициент, тем меньше риск развития заболеваний ССС[11]. Однако до настоящего времени недостаточно сведений о роли ЖК в нарушениях липидного обмена у лиц с СЗА.

Цель исследования – выявление алкоголь-ассоциированных особенностей липидного обмена у лиц с СЗА и обоснование алгоритма обнаружения совокупности маркеров его нарушения.

Материал и методы. Исследованы 208 мужчин, проживающих в г. Архангельске, средний возраст $42,3 \pm 1,1$, разделенных на 2-е группы. 1-я группа ($n=96$) – с СЗА 2-й стадии, средний возраст $41,52 \pm 1,68$, находившихся на лечении в наркологическом отделении; 2-я группа ($n=112$) – практически

здоровые (ПЗ) лица во время профосмотров, средний возраст $43,57 \pm 1,43$ года. Обследование всех участников проводилось после подписания информированного согласия.

Содержание ОХ, ТГ, ЛПВП определялось ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов «ChronolabAG» (Швейцария), ЛПНП – турбидиметрическим методом, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) – расчетным методом ТГ/5. Концентрации аполипопротеинов (апо-А и апо-В) – иммуно-турбидиметрическим методом с использованием наборов «ChronolabAG» (Швейцария); рассчитывался коэффициент Апо-В/Апо-А. Методом газожидкостной хроматографии [12] определяли содержание: НЖК, моно- и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК): ω -3 и ω -6 ЖК. Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890A» (плазменно-ионизационный детектор, капиллярная колонка «Agilent-DB-23», $60 \times 0,25 \times 0,15$, США) в режиме программирования температуры и скорости газоносителя азота. Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандарта «Supelco 37 FAMES4-C24» (США). Расчет уровня НЖК проводили методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) в программе «Agilent Chem Station B.03.01» (США). Рассчитывались суммы ПНЖК, ω -3 и ω -6 ЖК. Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS 15.0. Для оценки количественных переменных использовались медиана (МД), 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. Для статистического анализа использованы непараметрические критерии. Для оценки жирно-кислотного состава крови у больных СЗА выполнено исследование случай-контроль. Для сравнительного анализа абсолютных различий выборок использован критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Содержание ОХ у больных СЗА статистически значимо не отличалось от ПЗ, но отмечалось более низкое содержание ТГ – на 40,85% ($p < 0,001$), что может быть связано с использованием этанола в качестве источника энер-

гии в условиях постоянного его поступления в организм, при этом необходимость в синтезе ТГ как депо энергии отпадает [13] (табл.1). Концентрации атерогенных фракций ЛПОНП, ЛПНП при СЗА были ниже, чем у ПЗ: ЛПОНП – на 32,15% ($p=0,002$) и ЛПНП – на 24,31% ($p=0,004$); при этом значения ЛПВП оказались выше на 36,03% ($p<0,001$), что может отражать ответ гепатоцитов на воздействие этанола усилением этерификации ЖК. Известно, что атеропротективное действие ЛПВП связано с их антиоксидантными, противовоспалительными и антитромботическими свойствами; однако хроническое воспаление, наблюдающееся при атеросклерозе, может приводить к утрате защитных свойств ЛПВП [14].

Следовательно, определение «традиционных» параметров липидного обмена у наркологических пациентов не отражает истинные его нарушения и создает картину «мнимого благополучия», что требует поиска более точных методов диагностики.

У больных СЗА нами отмечено низкое содержание антиатерогенных фракций Апо-А – на 26,96%, входящих в состав ЛПВП, высокое – атерогенных Апо-В – на 26,7% в составе ЛПНП, а также повышение коэффициента Апо-В/Апо-А – на 23,4% (табл.2).

Апо-В является основным транспортером ХС в клетку. Его высокий уровень коррелирует с повышенным риском развития атеросклероза. Апо-В превосходит любой из показателей ХС для выявления риска развития патологии ССС. Увеличение соотношения Апо-В/Апо-А говорит о бессимптомном ее течении и имеет большое прогностическое значение в отношении факторов риска развития атеросклероза [15,16].

Известно, что важную роль в липидном обмене играют СЖК. При СЗА нами обнаружено низкое содержание НЖК: пентадекановой – на 5,1% ($p=0,032$), маргариновой – на 34,7% ($p=0,0001$), арахиноновой – на 19,58% ($p=0,0001$), генэйкозеновой – на 26,6% ($p=0,0001$) [17]. При этом содержание основных НЖК,

входящих в состав ТГ, – пальмитиновой и стеариновой, и МНЖК – олеиновой – не отличалось от ПЗ лиц. Из МНЖК у пациентов СЗА отмечено более высокое содержание пальмитолеиновой – на 21,14% ($p=0,0001$), гептадекановой – на 9,4% ($p=0,0001$), но пониженное миристоолеиновой – на 33,1% ($p=0,001$) и эйкозеновой – на 9,59% ($p=0,008$). Низкое содержание НЖК на фоне нарушения функций печени может приводить к недостаточному включению их в структуру ТГ, что объясняет снижение ТГ при СЗА.

Особое значение имеют ПНЖК, оказывая как провоспалительный, так и противовоспалительный эффекты [18]. ω -3 ПНЖК играют ключевую роль в генезе развития синдрома внутриклеточного дефицита, начинающегося с блокады поступления в клетку эссенциальных ω -3 ПНЖК [19].

При СЗА отмечен дефицит ω -3 α -линоленовой – на 37,17% ($p=0,025$) и ω -6 линолевой – на 25,57% ($p=0,01$), что, по-видимому, связано с недостаточным поступлением их с пищей и использованием в процессах перекисного окисления липидов; имел место дефицит ДГК – на 63,67% ($p=0,001$), в связи с ограниченной возможностью синтеза необходимых количеств ПНЖК (ЭПК и ДГК) из α -линоленовой, а большая доля ЭПК и ДГК поступают с пищей [20]; отмечен дефицит ω -6 арахиноновой (C20:4 ω 6) ЖК – на 54,29% ($p=0,001$) (табл.3).

Из ω -6 арахиноновой ЖК образуются лейкотриены и тромбоксаны, способствующие развитию воспаления и тромбообразованию; из ω -3 эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) – простагландины, лейкотриены, препятствующие воспалительной реакции, а также тромбоксаны, способствующие меньшей агрегации тромбоцитов. Сбалансированное действие провоспалительных и противовоспалительных эйкозаноидов определяет адаптивное течение воспалительного процесса, а нарушение их баланса приводит к запуску самоподдерживающегося механизма хронического воспаления при атеросклерозе [21].

Таблица 1

Содержание «традиционных» параметров липидного обмена у пациентов СЗА и ПЗ (Ме (Q25; Q75))

Параметры	Референсные значения	СЗА (n=96)	ПЗ (n=112)	p
ОХ, ммоль/л	2,99-6,09	5,30 (4,67;6,30)	4,74 (4,22;5,62)	0,343
ЛПОНП, ммоль/л	0,16-0,46	0,19 (0,16;0,27)	0,28 (0,16;0,46)	0,002
ЛПНП, г/л	3-7	3,21 (2,52;3,79)	4,24 (3,13;5,95)	0,004
ЛПВП, ммоль/л	0,85-1,94	1,86 (1,44;2,28)	1,19 (0,98;1,36)	<0,001
ТГ, ммоль/л	0,8-2,3	0,91 (0,75;1,32)	1,40 (0,82;1,98)	<0,001

Таблица 2

Содержание аполипопротеинов у пациентов СЗА и ПЗ(Ме (Q25; Q75))

Аполипопротеины	Референсные значения	ПЗ	СЗА	p
Апо-А, мг/дл	122-161	124,90 (86,08;137,12)	91,23 (77,37;102,96)	0,032
Апо-В, мг/дл	69-105	90,49 (72,85;120,43)	123,45 (70,17;130,22)	0,042
Апо-В /Апо-А, у.е.	до 1,0	0,82 (0,93;1,35)	2,14 (0,79;2,58)	0,001

Показатели ПНЖК у пациентов СЗАи ПЗ лиц (мкг/мл) (Ме (Q25; Q75))

ПНЖК	Референсные значения	СЗА	ПЗ	p
C18:2ω6	201,5-1500,25	432,86 (287,10; 51,36)	581,53 (369,82; 716,41)	0,010
C 18:3ω6	0,23-25,5	4,57 (3,28 ; 7,14)	4,13 (2,67 ; 5, 65)	0,408
C 20:2ω6	1,21-6,21	4,28 (3,00 ; 5,14)	4,43 (3,28 ; 5,77)	0,344
C 20:3ω6	3,53-33,86	4,57 (2,86 ;2;28)	13,47 (9,04 ; 20,26)	0,0001
C 20:4ω6	85,24-160,97	33,69 (22,27; 58,82)	73,70 (42,22 ; 107,12)	0,001
C18:3ω3	0,25-11,02	2,57 (1,71; 3,57)	4,09 (2,11; 5,70)	0,025
C 20:3ω3	0,25-4,50	0,29 (0,29 ; 1,00)	0,60 (0,30 ; 1,32)	0,004
C 20:5ω3	2,25-80,50	10,28 (6,57 ; 15,85)	8,93 (3,81; 19,72)	0,002
C 22:6ω3	5,50-110,20	11,99 (4,00; 24,13)	33,00 (11,94; 60,55)	0,001

Заключение. Определение «традиционных» параметров является неотъемлемой частью обследования при изучении липидного обмена. Однако у наркологических пациентов их оказывается недостаточно для объективной оценки нарушений липидного баланса, для объективизации его состояния целесообразно изучение содержания аполиппротеинов А и В, а также ω-3 и ω-6 ПНЖК.

Алкоголь-ассоциированные нарушения липидного обмена могут быть подтверждены обнаружением совокупности скрытых клинико-биологических маркеров, включающих дислипидемию с увеличением содержания ЛПВП, уменьшением ТГ, ЛПНП, изменением содержания аполиппротеинов: низкого – Апо-А, высокого – Апо-В и соотношения Апо-В/Апо-А, а также низкого содержания ω-3 докозагексаеновой и ω-6 арахидоновой ПНЖК.

ЛИТЕРАТУРА

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; 2:13-6.
2. Пауков В. С., Ерохин Ю.А. Патологическая анатомия алкогольной болезни. *Альманах клинической медицины.* 2020; 8 (2):84-93.
3. Карпов Ю.А. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: применение сегодня и перспективы использования в клинической практике. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2014; 2: 43- 50.
4. Осипенко А. Н. Жирные кислоты и их альдегиды как участники атеросклеротического процесса. *Сибирский медицинский журнал.* 2012;2(2): 122-6.
5. Тухватуллина Г. В., Спиридонов А.В., Гималетдинова И.А. Лабораторная диагностика нарушений липидного обмена. *Вестник современной медицины.* 2013; 6: 46-9.
6. Шидакова Н. А. Изменения жирнокислотного и белкового состава сыворотки крови в динамике купирования острого алкогольного психоза у жителей Европейского Севера. Дис. ... канд. мед.наук. М.; 2011.
7. Соловьева В.А., Бичкаева Ф.А., Соловьева Н.В., Удовенкова Л.П. Нарушения липидного обмена при хронической алкогольной интоксикации. *Вестник Северного (Арктического) федерального университета.* 2016; 4: 67-72.
8. Верткин А.А., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология, технологии ее профилактики и лечения. *Архив внутренней медицины.* 2013; 12 (4): 68-72.

9. Васильев В., Гордиенко А., Корнейчук Н. Алкогольная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез и принципы диагностики. *Врач.* 2017; 9:6-8.
10. Шаханова Т.А., Кожхметова Д.К., Нуртазина А.У. Роль дислипидемии, избыточной массы тела и характера питания в формировании сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии. *Наука и здравоохранение.* 2017; 2:144-58.
11. Рожкова Т.А., Архиповский А.В., Яровая Е.Б., Каминная В.И., Кухарчук Б.Б., 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): 655-65.
12. Бичкаева Ф.А., Баранова Н.Ф., Власова О.С., Третьякова Т.В., Нестерова Е.В., Шенгоф Б.А. и др. Методика измерений массовой концентрации метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) в сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии. Реестр методик измерений УрО РАН. Номер 88-16365-001-2019. Номер ФР.1.31.2019.33742.
13. Драпкина О.М., Буеверова Е.Л., Ивашкин В.Т. Атерогенная дислипидемия и печень. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2010;1: 25-31.
14. Гребенников И.Н., Куликов В.А. Липопротеиды высокой плотности: не только обратный транспорт холестерина. *Вестник Витебского государственного университета.* 2011;10 (2): 12-7.
15. умакова Г.А., Гриценко О.В., Веселовская Н.Г., Вахромеева Е.В., Козаренко А.А. Клиническое значение аполиппропротеинов А и В. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;10(6):105-11.
16. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Путухова О.В., Жевлакова Ю.А. Прогностическая значимость аполиппропротеинов А I и В (апо А I и апо В) в развитии сепсиса у пациентов с политравмой. *Политравма.* 2016; 4: 15-22.
17. Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В., Бичкаева Ф.А., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. 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: 93-7.
18. Говорин А.В., Филев А.П. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2012; 8: 95-102.
19. Титов В.Н., Востров И.А., Каба С.И., Амелюшкина В.А. Липопротеины низкой и очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение. *Клиническая медицина.* 2013; 1(3): 20-7.
20. Перова Н.В., Метельская В.А., Соколова Е.И., Щукина Г.Н., Фомина В.М. Пищевые жирные кислоты. Влияние на риск болезни системы кровообращения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011; 7: 620-7.
21. Зайцева Л. В., Нечаева А. П. Баланс полиненасыщенных жирных кислот в питании. *Пищевая промышленность.* 2014; 11:56-9.

REFERENCES

1. Vyaz'min A.M., Mordovian E.A., Solov'yev A.G. Mortality from alcohol-related conditions. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdравoohraneniya i istorii meditsiny*. 2013; 2:13-6. (in Russian)
2. Paukov V. S., Erokhin Yu.A. Pathological anatomy of alcoholic illness. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2020; 8 (2):84-93. (in Russian)
3. Karpov Yu.A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: application today and prospects of use in clinical practice. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2014; 2: 43- 50. (in Russian)
4. Osipenko A. N. Fatty acids and their aldehydes as participants in the atherosclerotic process. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 2(2): 122-6. (in Russian)
5. Tukhvatullina G.V., Spiridonov A.V., Himaletdinova I.A. Laboratory diagnostics of lipid metabolism disorders. *Vestnik sovremennoy meditsiny*. 2013; 6: 46-9. (in Russian)
6. Shidakova N. A. Changes in the fatty acid and protein composition of blood serum in the dynamics of relief of acute alcoholic psychosis in residents of the European North. Diss.... Moscow; 2011. (in Russian)
7. Solov'yova V.A., Bichkaeva F.A., Solov'yova N.V., Udovenkova L.P. Lipid metabolism disorders in chronic alcohol intoxication. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta*. 2016; 4: 67-72. (in Russian)
8. Vertkin A.A., Khovasova N.O. Comorbidity – a new pathology, technologies of its prevention and treatment. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2013; 12 (4): 68-72. (in Russian)
9. Vasil'ev V., Gordienko A., Korneychuk N. Alcoholic cardiomyopathy: epidemiology, pathogenesis and principles of diagnosis. *Vrach*. 2017; 9: 6-8. (in Russian)
10. Shakhanova T. A., Kozhakhmetova D.K., Nurtazina A.U. The role of dyslipidemia, overweight and the nature of nutrition in the formation of cardiovascular risk in hypertension. *Nauka i zdравoohranenie*. 2017; 2:144-8. (in Russian)
11. Rozhkova T.A., Aripovsky A.V., Yarovaya E.B., Kaminnyaya V.I., Kukharchuk V.V., Titov V.N. Individual plasma fatty acids: biological role of substrates, parameters of quantity and quality, diagnosis of atherosclerosis and atheromatosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017; 11: 655-65. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-11-655-665. (in Russian)
12. Bichkaeva F.A., Baranova N.F., Vlasova O.S., Tretyakova T.V., Nesterova E.V., Shengof B.A., Bichkaev A.A., Volkova N.I. Method for measuring the mass concentration of fatty acid methyl esters (FAMES) in blood serum by gas-liquid chromatography. The register of measurement methods of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Number 88-16365-001-2019. Number FR.1.31.2019.33742. 2019. (in Russian)
13. Drapkina O.M., Bueverova E.L., Ivashkin V.T. Atherogenic dyslipidemia and liver. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2010; 1:25-31. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0001. (in Russian)
14. Grebennikov I. N., Kulikov V.A. High-density lipoproteins: not only reverse cholesterol transport. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2011; 10(2): 12-7. (in Russian)
15. Chumakova G. A., Gritsenko O.V., Veselovskaya N.G., Vakhrameeva E.V., Kozarenko A.A. Clinical significance of apolipoproteins A and B. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011; 10(6):105-11. (in Russian)
16. Ust'yantseva I.M., Khokhlova O.I., Putukhova O.V., Zhevlakova Yu.A. Prognostic significance of apolipoproteins A 1 and B (apo A 1 and apo B) in the development of sepsis in patients with polytrauma. *Politравma*. 2016; 4: 15 -22. (in Russian)
17. Solov'yova V.A., Leuchter S.N., Solov'yova N.V., Bichkaeva F.A., Ishekov N.S., Solov'yov A.G. The role of saturated fatty acids in lipid metabolism disorders in patients with alcohol dependence syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020; 9: 93-7. (in Russian)
18. Govorin A.V., Filev A.P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of patients with cardiovascular diseases. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2012; 8: 95-102. (in Russian)
19. Titov V.N., Vostrov I.A., Kaba S.I., Amelyushkina V.A. Low and very low density lipoproteins: pathogenetic and clinical significance. *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 1(3): 20-7. (in Russian)
20. Perova N.V., Metelskaya V.A., Sokolova E.I., Shchukina G.N., Fomina V.M. Dietary fatty acids. Influence on the risk of diseases of the circulatory system. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2011; 7: 620-7. (in Russian)
21. Zaytseva L.V., Nechaeva A.P. Balance of polyunsaturated fatty acids in nutrition. *Pishchevaya promy'shennost'*. 2014; 11: 56-9. (in Russian)