

Жирные кислоты крови в формировании и коррекции метаболического синдрома

Т.П. НОВГОРОДЦЕВА¹, Ю.К. ДЕНИСЕНКО¹, М.В. АНТОНЮК¹, Н.С. ЮБИЦКАЯ¹, Е.Г. ЛОБАНОВА¹, Н.В. ЖУКОВА²

¹Владивостокский филиал ФГБУН «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия; ²ФГБУН «Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения РАН, Владивосток, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить состав жирных кислот (ЖК) плазмы, эритроцитов и уровень эйкозаноидов у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и оценить возможность коррекции метаболических нарушений при курсовом применении препарата ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

Материалы и методы. Обследовали 46 человек, из них 1-ю группу (контрольная) составили 15 человек без компонентов МС, 2-ю группу — 31 человек с МС, в 3-ю группу вошли 16 человек с МС, получавшие препарат ω -3 ПНЖК в течение 6 мес, в 4-ю группу — 15 человек с МС, принимавшие ω -3 ПНЖК в течение 12 мес. Анализировали состав ЖК плазмы крови и эритроцитов на газожидкостном хроматографе. Методом иммуноферментного анализа определяли содержание α -фактора некроза опухоли (TNF- α), эйкозаноидов (тромбоксан B2, 6-кето-простагландин F1 α , лейкотриен B4) в сыворотке крови. В качестве источника ω -3 ПНЖК использовали биологически активную добавку (БАД) из гепатопанкреаса камчатского краба.

Результаты. У пациентов с МС на фоне повышения доли линолевой и α -линоленовой кислот в плазме крови выявлено снижение уровня ω -3 и ω -6 ПНЖК (линолевая, α -линоленовая, арахидоновая, эйкозапентаеновая), увеличение доли кислоты Мида и насыщенных ЖК (миристиновая, стеариновая) в эритроцитах крови, что указывает на нарушение переноса в крови и поглощение клетками ЖК. В сыворотке крови установлено высокое содержание лейкотриена B4, 6-кето-простагландина-F1 α , тромбоксана A2. Пролонгированное применение препарата ω -3 ПНЖК из гепатопанкреаса камчатского краба (6 и 12 мес) положительно влияло на модификацию состава ЖК липидов эритроцитов, устраняло дефицит физиологически важных ω -3 и ω -6 ЖК в клетках крови.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли ЖК и их метаболитов в патогенезе МС и целесообразности включения алиментарных ω -3 ПНЖК в комплекс профилактических и терапевтических мероприятий при МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, жирные кислоты, эйкозаноиды.

Blood fatty acids in the development and correction of metabolic syndrome

T.P. NOVGORODTSEVA¹, Yu.K. DENISENKO¹, M.V. ANTONYUK¹, N.S. YUBITSKAYA¹, E.G. LOBANOVA¹, N.V. ZHUKOVA²

¹Vladivostok Branch, Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration, Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok, Russia; ²A.V. Zhirmunsky Institute of Marine Biology, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

Aim. To investigate the composition of plasma fatty acids (FA) and red blood cells and the level of eicosanoids in patients with metabolic syndrome (MS) and to assess whether metabolic disturbances may be corrected during a cycle use of an ω -3 polyunsaturated fatty acid (PUFA).

Subjects and methods. Examinations were made in 46 patients, including Group 1 (a control group) of 15 persons without MS components; Group 2 of 31 patients with MS, Group 3 of 16 MS patients who had taken an ω -3 PUFA for 6 months, and Group 4 of 15 MS patients who had received the drug for 12 months. The composition of plasma FA and red blood cells was analyzed on a gas-liquid chromatograph. An enzyme immunoassay was used to measure the serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and eicosanoids (thromboxane B2, 6-keto-prostaglandin F1 α , leukotriene B4). A biologically active additive from the king crab (*Paralithodes camtschatica*) hepatopancreas was used as a source of ω -3 PUFA.

Results. Having a higher proportion of linoleic and α -linolenic acids in the plasma, the patients were found to have decreased levels of ω -3 and ω -6 PUFAs (linoleic and α -linolenic, arachidonic, and eicosapentaenoic acids) and a larger proportion of Mead acid and saturated FAs (myristic and stearic acids) in the red blood cells, suggesting that that cellular blood FA transfer was impaired and FAs were absorbed by cells. Their serum samples showed the high levels of leukotriene B4, 6-keto-prostaglandin F1 α , and thromboxane A2. The long-term (6- and 12-month) use of ω -3 PUFA from the king crab hepatopancreas had a positive impact in modifying the lipid FA composition of red blood cells and in eliminating deficiencies of physiologically important ω -3 and ω -6 PUFAs in the blood cells.

Conclusion. The findings suggest that FAs and their metabolites play an important role in the pathogenesis of MS and that dietary ω -3 PUFA should be incorporated into a package of preventive and therapeutic measures for MS.

Keywords: metabolic syndrome, fatty acids, eicosanoids.

АГ — артериальная гипертензия
БАД — биологически активная добавка
ДАД — диастолическое артериальное давление

ЖК — жирные кислоты
ИМТ — индекс массы тела
ИН — индекс ненасыщенности

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
 ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
 МС — метаболический синдром
 ОБ — окружность бедер
 ОТ — окружность талии
 ОХС — общий холестерин
 ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

САД — систолическое артериальное давление
 СД — сахарный диабет
 СЖК — свободные жирные кислоты
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ТГ — триглицериды
 ХС — холестерин
 TNF- α — α -фактор некроза опухоли

В соответствии с современными представлениями метаболический синдром (МС) характеризуется наличием центрального ожирения, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией. Актуальность проблемы обусловлена тем, что все составляющие МС являются установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сочетание этих факторов многократно ускоряет развитие атеросклероза и сахарного диабета (СД) [1–3].

Существует несколько гипотез развития МС, из которых ведущей является теория инсулинорезистентности [1, 3]. По мнению ряда авторов, формированию резистентности к инсулину предшествует дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), одной из причин которого может быть нарушение их активного рецепторного (апо В/100) транспорта в составе липопротеидов [4, 5]. Эндогенный недостаток в клетках ПНЖК приводит к изменению физико-химических свойств плазматических мембран, понижению их жидкости, нарушению функционирования рецепторов к инсулину и транспортных систем поступления в клетку глюкозы.

Другой негативной стороной истощения запасов физиологически важных ПНЖК в мембране клеток является дисфункция синтеза биологически активных метаболитов — эйкозаноидов (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны), являющихся ключевыми регуляторами функции эндотелия, иммунокомпетентных клеток, тромбоцитов. Дисбаланс эйкозаноидов в организме становится причиной развития хронического воспаления, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца [6]. Однако в настоящее время отсутствуют четкие доказательства, подтверждающие патогенетическую роль нарушений состава жирных кислот (ЖК) и их метаболических превращений, дисфункции синтеза эйкозаноидов в механизмах развития МС.

Ввиду большого значения МС в развитии сердечно-сосудистых осложнений профилактика последних должна быть направлена на выявление пациентов с высоким риском развития ССЗ и коррекцию образа жизни таких лиц

[2]. В качестве вспомогательного средства для профилактики ССЗ и метаболических нарушений (дислипидемия) применяются препараты, содержащие ω -3 ПНЖК [2]. Это обусловлено гиполипидемическими, антиатерогенными свойствами ω -3 ПНЖК, их модифицирующим влиянием на активность мембраносвязанных ферментов, биосинтез эйкозаноидов [7, 8]. Известные биологические эффекты ω -3 ПНЖК обосновывают использование содержащих их липидных препаратов в профилактике и лечении ишемической болезни сердца, АГ, СД 2-го типа и др.

Цель исследования: изучить состав ЖК плазмы, эритроцитов и уровень эйкозаноидов у пациентов с МС и оценить возможность коррекции метаболических нарушений при курсовом применении препарата ω -3 ПНЖК.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 46 человек (20 мужчин, 26 женщин) в возрасте от 21 до 69 лет. Из них 15 человек без компонентов МС, 31 — с МС. Исследование проводили согласно Хельсинкской декларации (2013) после получения у пациентов информированного согласия. Для диагностики МС использовали критерии, разработанные комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов (2012) [2]. Критериями МС считали окружность талии больше 94 см у мужчин и больше 80 см у женщин; уровень артериального давления $\geq 140/90$ мм рт.ст., триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; уровень глюкозы в сыворотке крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе. Наличие 3 перечисленных критериев и более считали достаточным для постановки диагноза МС. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной и мочеполовой сферы в период обострения, эндокринные заболевания, сопровождающиеся развитием АГ и ожирения, заболевания щитовидной железы с нарушенной функцией.

В исследовании углеводного обмена входило определение содержания в сыворотке крови глюкозы натощак, уровня инсулина иммуноферментным методом («DRG-diagnostics», Германия), рассчитывали индекс НОМА (уровень инсулина натощак, мед/мл уровень глюкозы натощак, ммоль/л /22,5). Липидный состав сыворотки крови оценивали по содержанию в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), ТГ, ХС ЛПВП («Ольвекс», Россия). ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда.

Анализ ЖК плазмы крови и эритроцитов проводили методом газожидкостной хроматографии на газожидкостном хроматографе Shimadzu GC-2010 (Япония). Результаты выражали в процентах от общей суммы ЖК.

Контактная информация:

Денисенко Юлия Константиновна — д.б.н., зав. лаб. биомедицинских исследований; 690105 Владивосток, ул. Русская, 73-г; тел.: +7(423)278-8201; e-mail: karaman@inbox.ru

Сведения об авторах:

Новгородцева Татьяна Павловна — д.б.н., проф., зам. дир. по НИР, e-mail: curdeal@mail.ru

Антонюк Марина Владимировна — д.м.н., зав. лаб. восстановительного лечения, e-mail: antonyukm@mail.ru

Юбицкая Наталья Сергеевна — к.м.н., н.с. лаб. восстановительного лечения, e-mail: nataliayb@mail.ru

Лобанова Елена Григорьевна — к.м.н., н.с. лаб. биомедицинских исследований, e-mail: isachenko1@yandex.ru

Жукова Наталья Владимировна — д.б.н., доц., с.н.с., e-mail: nzhukova35@list.ru

Методом иммуноферментного анализа определяли содержание α -фактора некроза опухоли — TNF- α («Genzyme diagnostics», США), эйкозаноидов — тромбоксан B_2 , 6-кето-простагландин $F_{1\alpha}$, лейкотриен B_4 («Amersham Biosciences», Великобритания) в сыворотке крови.

Пациентам давали рекомендации по коррекции образа жизни, питания. По показаниям назначали антигипертензивную терапию.

В качестве алиментарного (пищевого) источника ПНЖК использовали биологически активную добавку (БАД) из гепатопанкреаса камчатского краба (БАД крусмарин, производитель ООО «Биополимеры», Владивосток). БАД содержит 20% ω -3 ПНЖК, 10% алкилдиацилглицеридов (от общей массы липидов) и комплекс биоантиоксидантов (витамин Е, провитамин А). Суточная доза ω -3 ПНЖК составляла 0,5 г/сут. Курс лечения 6 и 12 мес. Схема лечения: 15 сут с перерывом 15 сут.

Сформированы 4 группы наблюдения: 1-ю группу (контрольная) составили 15 человек без компонентов МС, 2-ю — 31 человек с МС, из них 16 с МС, получавшие препарат ПНЖК в течение 6 мес (3-я группа), и 15 с МС, принимавшие ω -3 ПНЖК курсом 12 мес (4-я группа).

Статистическую значимость различий средних величин определяли по непараметрическим критериям Вилкоксона, Уайта, при нормальном распределении — с помощью критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Обследованные пациенты с МС имели характерные для данного синдрома комплекса клинико-метаболические изменения: увеличение индекса массы тела (ИМТ), соотношения окружности талии и бедер (ОТ/ОБ), уровня артериального давления, концентрации ХС ЛПНП (табл. 1).

Проанализирован состав СЖК плазмы крови у больных МС. В составе СЖК плазмы крови обследованных групп выделено 37 индивидуальных ЖК насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных, нормального и изостроения с длиной цепи от C_{12} до C_{24} , как с четным так и нечетным числом углеродных атомов. В табл. 2 представлены наиболее клинически значимые ЖК плазмы крови. Анализ количественного состава СЖК показал, что у пациентов с МС по сравнению с контрольной группой наблюдается снижение уровня отдельных насыщенных ЖК: миристиновой (14:0; $p < 0,05$), пальмитиновой (16:0; $p < 0,01$), маргаритиновой (17:0; $p < 0,05$). Доли линолевой (18:2 ω -6) и α -линоленовой (18:3 ω -3) увеличивались в 2 раза ($p < 0,01$), что отразилось на повышении суммарного показателя ω -6 ЖК. Интегральный показатель изменений в ряду ЖК — ИН, рассчитанный как сумма произведений количества двойных связей в каждой ЖК на ее относительное процентное содержание, возрастал ($p < 0,05$). Полученные результаты исследования свидетельствуют, что у лиц с МС изменения в составе СЖК плазмы крови достаточно выражены, причиной чего предположительно является нарушение переноса в крови и поглощения клетками насыщенных и полиеновых ЖК. Следствием этих процессов может стать дефицит в клетках эссенциальных полиеновых кислот.

Качественный состав ЖК липидов эритроцитов у обследуемых групп представлен 31 компонентом индивидуальных ЖК с длиной углеродной цепи от C_{12} до C_{24} , как с четным так и нечетным числом углеродных атомов, нормального и изостроения, насыщенных, моно- и полиеновых. У пациентов с МС исследование состава ЖК липидов эритроцитов выявило повышение доли насыщенных (ми-

ристиновая — 14:0, стеариновая — 18:0, эйкозановая — 20:0) на фоне снижения ПНЖК (α -линоленовая — 18:3 ω -3, линолевая — 18:2 ω -6, арахидоновая — 20:4 ω -6, эйкозапентаеновая — 20:5 ω -3) (табл. 3). Обнаружено увеличение относительного уровня кислоты Мида (20:3 ω -9), компенсаторный синтез которой происходит при дефиците ω -6 и ω -3 ПНЖК [4]. Показано снижение суммарного показателя ω -6 ($p < 0,05$).

Уменьшение содержания арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот в эритроцитах указывает на нарушение в эйкозаноидном цикле и увеличение синтеза оксипинов с выраженными вазоконстрикторными (тромбоксан A_2) и провоспалительными (лейкотриен B_4) свойствами.

Действительно, исследование уровней эйкозаноидов в сыворотке крови у пациентов с МС показало повышение концентраций 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$ ($p < 0,001$), лейкотриена B_4 ($p < 0,001$), тромбоксана B_2 ($p < 0,001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе (см. табл. 2). Повышенный уровень лейкотриенов, являющихся сильнейшими медиаторами аллергических и воспалительных процессов, а также установленное высокое содержание TNF- α в крови у пациентов с МС указывают на активацию воспалительных реакций (см. табл. 1). Выявленное повышение уровня 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$ — мощного вазодилатора у пациентов с МС, свидетельствует о запуске компенсаторных механизмов, поддерживающих сохранение баланса между образованием про- и противовоспалительных оксипинов. Однако попытка организма самостоятельно поддерживать динамическое равновесие между лейкотриенами и простагландинами имеет ограничения, что может стать решающим этапом в запуске механизмов ССЗ, СД и других заболеваний, часто развивающихся у лиц с МС. Это подтвердилось гиперпродукцией тромбоксана B_2 у лиц с МС, что указывает на подключение механизмов формирования МС, таких как вазоконстрикция и гиперкоагуляция [5].

Выявленные нарушения в составе ЖК клеток крови и в синтезе эйкозаноидов при формировании МС обосновывают применение препаратов, действие которых направлено на восстановление липидной структуры цитомембраны и нормализацию образования эйкозаноидов. В этом контексте целесообразно применение липидных препаратов, содержащих ω -3 ПНЖК. В работе использована БАД из гепатопанкреаса камчатского краба, содержащая 20% ω -3 ПНЖК, 10% алкилдиацилглицеролов и комплекс биоантиоксидантов. Клинико-метаболические эффекты данного препарата обусловлены не только гиполлипидемическими эффектами ω -3 ПНЖК, но и доказанным антитромболитическим, мембранотропным, иммуномодулирующим действием алкилдиацилглицеридов. Соответственно выбор дозы применяемого липидного комплекса основывался на содержании в нем как ПНЖК, так и высокоактивных алкилдиацилглицеридов.

Обследование лиц с МС через 6 и 12 мес приема алиментарных ω -3 ПНЖК выявило отчетливую положительную динамику большинства контролируемых показателей (см. табл. 1, 3). Прием препарата из липидов гепатопанкреаса краба хорошо переносился пациентами. Не зарегистрировано побочного неблагоприятного действия, случаев повышения предельного уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, которые являются критерием прекращения приема препарата. У большин-

Таблица 1. Антропометрические и биохимические показатели пациентов с МС до и после лечения алиментарными ω -3 ПНЖК

Показатель	1-я группа (контрольная)	2-я группа (МС)	3-я группа (МС+ ω -3 ПНЖК, курс 6 мес)	4-я группа (МС+ ω -3 ПНЖК, курс 12 мес)
ИМТ, кг/м ²	21,97±0,65	31,55±1,79 ^{###}	28,0±0,9	27,0±0,7*
ОТ/ОБ	0,71±0,01	0,82±0,01 ^{###}	0,82±0,01	0,80±0,01
САД, мм рт.ст.	105±2	142±2 ^{###}	119,2±1,8 ^{****}	118,8±2,0 ^{****}
ДАД, мм рт.ст.	65±2	88±2 ^{###}	75,4±0,6 ^{****}	76,2±2,1 ^{****}
Глюкоза, ммоль/л	4,06±0,31	5,80±0,22 ^{##}	5,1±0,12*	5,2±0,11*
Инсулин, мкЕД/мл	8,08±1,04	18,50±2,19 ^{###}	9,9±0,9 ^{***}	9,2±0,3 ^{***}
Индекс НОМА	1,50±0,21	4,50±0,66 ^{###}	2,28±0,2 ^{***}	2,13±0,1 ^{***}
ОХС, ммоль/л	4,44±0,21	5,80±0,29 [#]	5,5±0,2	5,1±0,2 ^{**}
ТГ, ммоль/л	0,68±0,07	1,79±0,14 [#]	1,0±0,1 ^{**}	0,9±0,1 ^{**}
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,41±0,11	1,14±0,06	1,6±0,1 ^{**}	1,7±0,01 ^{**}
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,72±0,22	3,88±0,28 [#]	3,5±0,2*	3,41±0,2 ^{**}
TNF- α , пг/мл	5,2±0,1	7,5±0,5 ^{###}	—	—

Примечание. Различия показателей статистически значимы по сравнению с показателями в контрольной (# — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$) и в 3-й (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$) группах. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

ства пациентов за время наблюдения снизилась масса тела на 3–8 кг. Отмечено снижение уровней инсулина, соответственно снизился индекс НОМА до целевых. Липидомодулирующее действие выразилось в нормализации концентраций ОХС, ТГ, снижении уровня ХС ЛПНП и увеличении уровня ХС ЛПВП (см. табл. 1).

Применение алиментарных ω -3 ПНЖК в течение 6 мес положительно влияло на состав ЖК липидов эритроцитов (см. табл. 3). Выявлено снижение доли насыщенных ЖК (17:0, 20:0), повышение доли линолевой (18:2 ω -6) и ее метаболита γ -линоленовой (18:3 ω -6), эйкозапентаеновой (20:5 ω -3) кислот, кислоты Мида (20:3 ω -9). Увеличение концентрации 20:5 ω -3, являющейся предшественником вазоактивных оксипинов, в мембране эритроцитов способствует улучшению реологических свойств крови, функции эндотелия сосудистой стенки, модуляции активности иммунной системы. Повышение уровня 18:2 ω -6, 18:3 ω -6, показателя ИН ЖК свидетельствует об улучшении физико-химических и структурно-функциональных свойств мембраны, активации зависимых от фосфолипидов ферментативных систем, оптимизации работы рецепторного аппарата клетки.

В группе обследованных пациентов с МС, получавших липидный комплекс из гепатопанкреаса камчатского краба в течение 12 мес, изменение состава ЖК липидов эритроцитов характеризовалось снижением концентраций пальмитиновой (16:0) и маргариновой (17:0) кислот. Динамика состава ПНЖК липидов эритроцитов в результате пролонгированного действия биологически активной добавки была направлена на увеличение доли олеиновой (18:1 ω -9), линолевой (18:2 ω -6), арахидоновой (20:4 ω -6), эйкозапентаеновой (20:5 ω -3) кислот. Выявлено повышение суммы ω -3 ПНЖК. Положительная динамика указанных показателей у больных свидетельствует о стабилизации клеточной мембраны и метаболических процессов в эйкозаноидном цикле под влиянием липидов гепатопанкреаса краба. Накопление ω -3 ПНЖК в липидах эритроцитов у лиц, принимавших БАД в течение 12 мес, является результатом формирования физиологического

Таблица 2. Состав основных СЖК плазмы и уровень эйкозаноидов в крови у пациентов с МС

СЖК, %	1-я группа (контрольная)	2-я группа (МС)
14:0	2,96±0,21	2,91±0,17
16:0	33,76±1,25	30,79±1,25
17:0	1,25±0,19	0,92±0,03
18:0	31,32±5,07	29,15±4,85
18:2 ω -6	7,53±1,68	11,13±2,21 [#]
18:3 ω -6	0,13±0,03	Следы
18:3 ω -3	0,51±0,11	0,82±0,17 [#]
20:0	0,89±0,09	0,74±0,11
20:3 ω -9	0,60±0,21	0,36±0,06 ^{##}
20:4 ω -6	0,36±0,06	0,41±0,06
20:5 ω -3	0,66±0,11	0,45±0,07
Сумма ω -6	7,77±1,71	11,42±2,27 [#]
Сумма ω -3	1,01±0,18	1,21±0,22
ИН, усл. ед.	38,41±7,30	49,08±8,83
6-кето-простагландин F _{1α} , пг/мл	20,75±1,004	38,24±2,94 ^{##}
Лейкотриен В ₄ , пг/мл	149,67±3,28	217,37±8,58 ^{###}
Тромбоксан В ₂ , пг/мл	245,73±21,12	301,33±9,62 [#]

Примечание. СЖК — свободные ЖК; ИН — индекс ненасыщенности. Различия показателей статистически значимы по сравнению с показателями в контрольной группе (# — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$).

баланса между алиментарным поступлением и расходом ПНЖК в процессе жизнедеятельности клетки.

Обсуждение

Полученные результаты исследования показали, что развитие МС сопровождается изменением состава СЖК и эстерифицированных ЖК плазмы и клеток крови, одной из причин которой может быть нарушение их активного транспорта, что приводит к изменению

Таблица 3. Состав основных ЖК липидов эритроцитов пациентов с МС до и после курсового применения алиментарных ω -3 ПНЖК

ЖК, %	1-я группа (контрольная)	2-я группа (МС)	3-я группа (МС+ ω -3 ПНЖК, курс 6 мес)	4-я группа (МС+ ω -3 ПНЖК, курс 12 мес)
14:0	0,65±0,04	0,76±0,02 [#]	0,67±0,07	1,71±0,86*
16:0	23,37±0,32	24,03±0,37	25,53±1,15	23,07±0,54***
17:0	0,45±0,04	0,43±0,03	0,48±0,08***	0,45±0,13***
18:0	17,23±0,29	22,8±0,9###	16,64±0,53	17,82±0,31**
18:2 ω -6	13,74±0,53	11,98±0,34 [#]	15,16±0,88**	15,15±0,67**
18:3 ω -6	0,20±0,01	0,21±0,02	0,55±0,15**	0,35±0,15
18:3 ω -3	0,20±0,01	Следы	0,36±0,08	0,36±0,15
20:0	0,18±0,02	0,3±0,03 [#]	0,15±0,02*	0,18±0,02
20:3 ω -9	0,56±0,24	0,88±0,18 [#]	1,32±0,26###	0,62±0,15
20:4 ω -6	12,13±0,24	10,14±0,35###	10,34±0,46###	11,92±0,27*
20:5 ω -3	1,08±0,11	0,58±0,11###	1,53±0,12*	1,68±0,29 [#]
Сумма ω -6	30,1±0,6	25,7±0,67###	27,47±0,81 [#]	27,72±0,61 [#]
Сумма ω -3	9,98±0,78	9,94±0,47	8,75±0,51	9,93±1,14*

Примечание. Различия показателей статистически значимы по сравнению с показателями в контрольной группе (# — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$) и в группе с МС до лечения (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$).

структуры клеточных мембран, понижению функциональной активности зависимых от инсулина транспортеров глюкозы, нарушению синтеза оксипинолов и их дисбалансу. Смещение динамического равновесия биосинтеза цитопротективных и цитотоксических эйкозаноидов в сторону последних, нарушение функционирования рецепторов к инсулину инициирует механизмы развития и прогрессирования метаболических осложнений, становится одним из главных компонентов формирования ССЗ, СД и др.

В результате исследования получены убедительные данные о позитивном влиянии препарата ω -3 ПНЖК и алкилдиацилглицеридов, полученного из липидов гепатопанкреаса камчатского краба, на углеводный и липидный состав крови у больных с МС. Длительный прием биопрепарата, содержащего комплекс биологически активных липидов, позволил нормализовать большинство контролируемых показателей, что свидетельствует о влиянии ω -3 ПНЖК и алкилдиацилглицеридов на основные звенья МС. Выявлена способность липидного комплекса проявлять ярко выраженные мембранотропные свойства, обу-

словленные способностью компонентов БАД включаться в клеточные мембраны, позитивно модулировать состав ЖК. Полученные результаты исследования служат основанием рассматривать липиды из гепатопанкреаса камчатского краба как высокоэффективное лечебно-профилактическое средство при МС. При этом доказано, что курсовое применение алиментарных ПНЖК, в течение как 6 мес, так и 12 мес одинаково положительно влияет на все метаболические параметры при МС. Следовательно, оптимальный курс приема ω -3 ПНЖК при МС может не превышать 6 мес.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о важной роли ЖК и их метаболитов в патогенезе МС и целесообразности включения алиментарных ω -3 ПНЖК в комплекс профилактических и терапевтических мероприятий при МС.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Метаболический синдром*. Под ред. Г.Е. Ройтберга. М.: Издательство МЕД-М54 пресс-информ; 2007.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. М.: 2012. Ссылка активна на 13.05.2016. Доступно по: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf
3. Cameron A, Shaw J. *Epidemiology of the metabolic syndrome and risk for cardiovascular disease and diabetes*. Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome. 2010;27-44. doi:10.1007/978-1-4419-5839-6_2
4. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы патогенеза, диагностики, профилактики и лечения атеросклероза. М.: Издательство Алтус; 2002.
5. Новгородцева Т.П., Иванов Е.М., Антонюк М.В., Караман (Денисенко) Ю.К., Жукова Н.В., Юренко А.В. Состав неэстерифицированных жирных кислот у больных с метаболическим синдромом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008;10:38-40.
6. Novgorodtseva T, Karaman Y, Zhukova N, Lobanova E, Antonyuk M., Kantur T. Composition of fatty acids in plasma and erythrocytes and eicosanoids level in patients with metabolic syndrome. *Lipids in Health and Disease*. 2011;10:82. doi:10.1186/1476-511X-10-82
7. Arterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1467S-1476S. Accessed May 13, 2016. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16841856>
8. Новгородцева Т.П., Караман (Денисенко) Ю.К., Виткина Т.И., Касьянов С.П. Сравнительная характеристика биологической активности жиров из гепатопанкреаса камчатского краба и печени командорского кальмара. *Вестник ДВО РАН*. 2007;6:105-110.

Поступила 07.05.2015